

Estudo clínico-patológico no diagnóstico do hipotireoidismo em cães, com ênfase nas alterações dos músculos piloerectores*

Alexander Augusto Perez González¹, Ticiania do Nascimento França², Regina Ruckert Ramadinho³, Vivian de Assunção Nogueira², Mariana Bezerra Mascarenhas¹, Tiago da Cunha Peixoto⁴, Samay Zillmann Rocha Costa¹ e Paulo Vargas Peixoto⁵⁺

ABSTRACT. González A.A.P., França T.N., Ramadinho R.R., Nogueira V.A., Mascarenhas M.B., Peixoto T.C., Costa S.Z.R. & Peixoto P.V. [Clinical pathological study on hypothyroidism diagnosis in dogs, with emphasis on changes in piloerector muscles.] Estudo clínico-patológico no diagnóstico do hipotireoidismo em cães, com ênfase nas alterações dos músculos piloerectores. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária* 38(Supl.1):147-155, 2016. Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública, Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ 23890-000, Brazil. E-mail: pfpeixoto19@gmail.com

Given the high frequency of hypothyroidism in dogs in Brazil and the usual inconclusiveness of laboratory exams, the establishment of the real significance of hypertrophy of piloerector muscles can be important for pathologists. This study aimed to determine if there is a correlation between the hypertrophy of these muscles and low levels of thyroid hormones in dogs, assessing the diagnostic significance in case of a positive correlation and describing the clinical and dermato-histopathological findings in dogs with hypothyroidism in Brazil. Two hundred dogs of both sexes, aged between 6 months and 18 years, with skin disease suspected to be related to hypothyroidism, were evaluated at the Dermatology Section of the Small Animal Veterinary Hospital of the Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro between November 2001 and October 2002. Cutaneous biopsies, hormone dosage, skin scrapings, trichograms and cytology exams were performed. Dogs between 2 and 4 years old were the most affected, impacting more females (61%) than males (38.9%) from 32 breeds, especially Poodle, Cocker Spaniel and German Shepherd, with the exception of crossbreeds. Lethargy, obesity and reproductive disorders were observed among the clinical signs. Cutaneous alterations such as hypotrichosis, alopecia, dull and brittle coat, pruritus, seborrhea and hyperpigmentation were frequent. Hypopigmentation, skin thickening and facial myxedema were also observed. Concomitant diseases and/or lesions such as otitis, secondary pyoderma and allergic dermatitis were frequently seen. Histopathology revealed acanthosis, hyperkeratosis, follicular alterations (mainly follicles in the telogen phase) and hypertrophy (70.5%) and vacuolization (cervical - 53.8% and lumbar - 89.4%) of piloerector muscles. Our data indicate that the altera-

* Recebido em 18 de março de 2016.

Aceito para publicação em 31 de março de 2016.

¹ Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Instituto de Veterinária (IV), Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), BR 465 Km 7, Seropédica, RJ 23890-000. E-mails: yande05_1@hotmail.com; mm.bezerra@yahoo.com; samayzillmann@gmail.com - bolsista de Pós-Doutorado (FAPERJ).

² Médica-veterinária, DSc. Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública, IV, UFRRJ, Campus de Seropédica, BR 465 Km 7, Seropédica, RJ 23890-000. E-mail: vivianmedvet@yahoo.com.br; *Autora para correspondência, Email: ticianafraanca19@gmail.com

³ Médica-veterinária, DSc. Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, UFRRJ, Seropédica, RJ 23890-000. E-mail regina@vetskin.com.br

⁴ Departamento de Patologia e Clínicas, Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal da Bahia, Av. Adhemar de Barros, 500, Ondina, Salvador, BA 40170-110. E-mail: tcpeixoto@ufba.br

⁵ Médico-veterinário, DSc. Departamento de Nutrição e Pastagem, Instituto de Zootecnia, UFRRJ, BR 465 Km 7, Seropédica, RJ 23890-000. E-mail: pfpeixoto19@gmail.com

tions of the piloerector muscles (hypertrophy and eosinophilic vacuolization) are important for the diagnosis of hypothyroidism. The association of these alterations with other histological findings such as dermal thickness, trichilemmal keratinization, predominance of atrophic follicles and follicles in telogen phase makes the histopathological exam even more helpful for the diagnosis of hypothyroidism.

KEY WORDS. Hypothyroidism, dogs, piloerector muscle hypertrophy, vacuolization.

RESUMO. Dada a elevada frequência de hipotireoidismo em cães no Brasil, o estabelecimento do real significado da hipertrofia dos músculos piloerectores, que tem sido observada em parte dos casos desse distúrbio, é importante para o patologista, uma vez que outros exames laboratoriais muitas vezes não são conclusivos. Dessa forma este estudo objetivou estabelecer em que medida há ou não correlação entre a hipertrofia e vacuolização desses músculos e a baixa de hormônios tireoidianos nos cães e qual o seu eventual significado diagnóstico, bem como descrever os achados clínicos e dermatohistopatológicos comuns em cães hipotireoideos no Brasil. Entre novembro de 2001 e outubro de 2002, no Setor de Dermatologia do Hospital Veterinário de Pequenos Animais da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, foram avaliados 200 cães, de ambos os sexos, com dermatopatia suspeita de estar associada ao hipotireoidismo e que responderam ao tratamento com reposição hormonal. Biópsias cutâneas, dosagens hormonais, raspados cutâneos, tricogramas e exames citológicos foram realizados. Cães entre 2 e 4 anos foram os mais acometidos e a enfermidade afetou mais fêmeas (61%) do que machos (38,9%). Animais de 32 raças, principalmente, Poodle, Cocker Spaniel e Pastor Alemão foram acometidos. Observaram-se letargia, obesidade e distúrbios reprodutivos. Alterações cutâneas como hipotricose, alopecia, pelagem fosca e quebradiça, prurido, seborreia e hiperpigmentação foram frequentes. Hipopigmentação, espessamento da pele e mixedema de face também foram evidenciados. O exame histopatológico revelou acantose, hiperqueratose, alterações foliculares sobretudo folículos em fase telogênica, hipertrofia (70,5%) e vacuolização (cervical - 53,8% e lombar - 89,4%) de músculos piloerectores. Esses achados indicam que as alterações dos músculos piloerectores (hipertrofia e vacuolização) têm importância no diagnóstico do hipotireoidismo, contudo, a associação dessas alterações com outros achados histológicos como espessamento da derme, queratinização tricolemal, predominância de folículos em fase telogênica e atróficos, torna o exame histopatológico ainda mais útil no diagnóstico do hipotireoidismo.

PALAVRAS-CHAVE. Hipotireoidismo, cães, hipertrofia do músculo piloerector, vacuolização.

INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo é a desordem hormonal mais frequente em cães, de forma que o estabelecimento de seu diagnóstico tem grande importância para a medicina veterinária, em especial para os profissionais que trabalham com dermatologia. No entanto, o diagnóstico desse distúrbio é considerado complexo (Scott et al. 2001). De forma geral, deve-se considerar o conjunto de dados, dos quais as dosagens de hormônios tireoideanos (T3, T4 e T4 livre), bem como dos hormônios tireoestimulantes (TSH) e liberador de tireotrofina (TRH), representam apenas parte e, por isto, podem, por si só, não definir se o animal é ou não hipotireoideo. Os achados histopatológicos cutâneos têm sido considerados parte importante desse conjunto. Scott et al. (2001), no entanto, entende que a hipertrofia dos músculos piloerectores é um achado altamente sugestivo de hipotireoidismo em cães. A hipertrofia com vacuolização do músculo piloerector, que tem maior concentração na região do dorso do animal, está diretamente ligada à termofilia que acomete os animais com hipotireoidismo. Essa alteração ocorre em decorrência de piloereção que forma uma barreira que diminui a sensação térmica de frio. Destaca-se ainda que essa alteração não está relacionada com áreas alopécicas, pois animais não-hipotireoideos não têm hipertrofia do músculo piloerector, mesmo em áreas sem pelos (Scott et al. 2001). Um aspecto microscópico significativo seria a vacuolização do músculo piloerector, que segundo Scott (1982) é uma alteração peculiar do hipotireoidismo canino e ocorre em 74% de cães com esse distúrbio hormonal. Em contraste, demais autores (Yager & Wilcock 1994) acreditam que, para ser levado em consideração, os vacúolos devem conter material eosinofílico e que vacuolização pálida (clara) de fibras musculares seria um achado comum e sem significado patológico.

Dada a elevada frequência de hipotireoidismo em cães no Brasil, o estabelecimento do real significado da hipertrofia dos músculos piloerectores é de elevada importância para o diagnóstico histopa-

^a Dunstan R.W. 1997 Texas E M University. Comunicação pessoal.

tológico, uma vez que outros exames laboratoriais podem não ser conclusivos. Com base nessa dicotomia, esse trabalho busca estabelecer se há ou não correlação entre a hipertrofia desses músculos e o baixo nível sérico de hormônios tireoideanos nos cães e qual o seu eventual significado diagnóstico no hipotireoidismo, bem como descrever os achados clínicos e dermatohistopatológicos comuns em cães hipotireoideos no Brasil.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais

Entre novembro de 2001 e outubro de 2002 foram selecionados para o estudo 200 animais que responderam à reposição hormonal para hipotireoidismo, no Setor de Dermatologia do Hospital Veterinário de Pequenos Animais (HVPA) da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ). Cento e oitenta cães foram submetidos à biópsia cutânea (a dosagem hormonal foi realizada em 62 destes e em 8 não biopsiados); em 1 animal o diagnóstico foi clínico e terapêutico, pois o proprietário não autorizou a biópsia, nem a dosagem hormonal (Quadro 1). Dos 200 animais, 195 tiveram seus dados registrados em fichas clínicas; 5 animais não tinham registro, portanto não foram contabilizados nos resultados relativos à epidemiologia (sexo, idade, raça). Seis animais clinicamente saudáveis de ambos os sexos e de idades variadas foram utilizados como controle. Os dados foram anotados em fichas clínicas individuais que continham a resenha e histórico clínico. Na resenha detalharam-se dados gerais dos animais, tratamentos realizados e resultados dos exames clínico-patológicos.

Dados clínicos

Procedeu-se o exame clínico e a formulação de questionário com a finalidade de avaliar todos os aspectos pregressos que pudessem ter relação com causas ou sinais clínicos de hipotireoidismo. Os seguintes parâmetros ou procedimentos foram avaliados:

Avaliação clínica e dermatológica. Avaliação da pele, pelagem, condição clínica geral e exames complementares para descartar possíveis processos concomitantes foram anotados em uma ficha que continha os dados dermatológicos divididos em lesões primárias (mácula, mancha, pápula, placa, vesícula, bolha, pústula, urticária, nódulo e tumor), lesões secundárias (escama, colaretes epidérmicos, cicatriz, úlcera, erosão, crosta, escoriação, fissura, comedo, cisto, abscesso, hipopigmentação, hiperpigmentação, eritema, hiperqueratose, calo, alopecia, hipotricose), presença de prurido e parasitas, alterações cutâneas (elasticidade presente ou não e espessura da pele), qualificação da pelagem (seca, fosca, quebradiça e oleosa), além de alterações observadas em coxins, unhas e dados relacionados à sudorese (Scott et al. 1982). Também foram anotados dados laboratoriais, frequências cardíaca e respiratória, temperatura, histórico do animal, alimentação, aspectos referentes à higiene, resultado de exame histopatológico pregresso, diagnóstico e tratamento.

Raspado cutâneo. Foram feitos raspados superficiais e profundos da pele com bisturi e o resultado também foi anotado na ficha do animal.

Tricograma. Realizou-se a avaliação microscópica de pelos, com o objetivo de verificar o alinhamento das es-camas, os bulbos, as pontas e a pigmentação.

Citologia. Em casos de feridas, nódulos ou lesões diversas, foram feitas avaliações citológicas, esfoliativas ou aspirativas, para reconhecimento do agente etiológico e melhor caracterização da lesão. As lâminas foram coradas pelo Panótico Rápido ou fixadas em álcool metílico absoluto por 5 minutos e coradas pelo Giemsa.

Dosagens hormonais. Coletaram-se amostras de 5 mL de sangue que foram acondicionadas em tubos de ensaio sem EDTA e enviadas ao laboratório. Os métodos de análise utilizados foram radioimunoensaio (RIA) e imonofluorescência (IF).

Biópsias cutâneas. Em 180 animais foram realizadas duas biópsias de pele nas regiões cervical e/ou lombar; em cinco animais apenas a região lombar foi biopsiada. A coleta dos fragmentos era feita com punch (8 mm), após anestesia local com lidocaína a 2%. Os fragmentos cutâneos, após a fixação em formol 10%, foram processados rotineiramente para exame histológico e corados pela hematoxilina-eosina (HE). Seis animais-controle sem quaisquer alterações (cutâneas ou extracutâneas) também foram biopsiados nas regiões cervical e lombar para estudo microscópico comparativo.

Avaliação da epiderme. Avaliaram-se estrutura da epiderme, espessura, vacuolização de queratinócitos, queratinização, inflamação, distúrbios de pigmentação e distribuição das lesões (difusa ou focal) que foram graduadas da seguinte forma: discreta, leve, leve a moderada, moderada, moderada a acentuada, acentuada, acentuada a extrema e extrema.

Avaliação da derme e dos anexos. Verificaram-se o tipo, grau e distribuição do infiltrado inflamatório, além de distúrbios da pigmentação em folículos e na derme, bem como deposição de glicosaminoglicanos (mixedema). Os folículos pilosos foram quantificados e avaliados quanto à fase folicular (anagênica, telogênica ou catagênica), distúrbios de crescimento (atróficos, hiperplásicos), pigmentação e queratinização (folículos em chamas). Os músculos piloerectores foram avaliados quanto à sua presença, tamanho e vacuolização. O mesmo ocorreu com as glândulas sebáceas e sudoríparas. As lesões foram graduadas da mesma forma que na epiderme. As lâminas foram avaliadas por quatro patologistas.

RESULTADOS

Dados epidemiológicos

Cães entre dois e quatro anos (69 casos) foram os mais acometidos, seguidos por animais entre cinco e sete anos (48 casos) de idade. Em 13 cães não havia registro de idade e, nos demais, a idade foi variável. O animal mais jovem tinha seis meses e o mais velho, 18 anos. Cães de 32 raças foram acometidos e 36 (18,4%) eram SRD (sem raça defi-

nida) (total de 195 animais). Adicionalmente, sete cães não apresentavam em suas fichas registro de raça. Dos 195 animais, 119 (61%) eram fêmeas, 76 (38,9%) eram machos e cinco não apresentavam registro de sexo. Dos 195 cães com ficha clínica, seis eram castrados (quatro fêmeas e dois machos), um macho era vasectomizado e os demais inteiros.

Achados clínicos

Entre as alterações clínicas (200 cães) observaram-se principalmente alterações cutâneas em 174 cães (86%), letargia em 18 (9%) e obesidade em 10 animais (5%).

Alterações dermatológicas e otológicas

As principais alterações cutâneas observadas em cães com hipotireoidismo estão citadas e agrupadas no Quadro 1.

Doenças concomitantes

Dezessete animais apresentaram, concomitantemente, doenças imunomediadas tais como alergia (9), vasculite (2), pênfigo foliáceo (1) e piogranulo-

ma estéril (1). Distúrbios pigmentares como vitiligo (1) e distrofia pilosa (1) - também foram verificados. Havia ainda hiperadrenocorticismo (5), hiperestrogenismo (2) e dermatose reativa ao zinco (5). Vinte e nove cães estavam infestados por pulgas, 13 por carrapatos e um animal por piolho; demodicose (9), escabiose (1) e otocaríase (1) também foram vistas. Observam-se ainda infecções bacterianas (43) e fúngicas (25).

Distúrbios reprodutivos

Doze fêmeas apresentaram anormalidades no cio, seis galactorrêia, seis tiveram fetos natimortos e uma cadela pariu um número menor de filhotes que o normal para a raça. Observou-se ainda edema vulvar (1), piometra (1), infantilismo genital (1) e sangramento vulvar irregular (1). Nos machos verificaram-se criptorquidismo bilateral (3), monorquidismo (1), atrofia testicular (1), ginecomastia (3) e prepúcio pendular (1).

Dosagens hormonais

A avaliação hormonal foi realizada em 70 dos 200 animais inseridos neste trabalho. Desses, 62,85% (44) apresentavam resultados hormonais condizentes com hipotireoidismo (valores séricos baixos de T3 e de T4total ou T4 livre associados a valores altos de TSH). Nenhuma alteração sérica foi observada em 37,15% (26) dos casos.

Achados histopatológicos

Epiderme. A avaliação da epiderme revelou acantose em 150 dos 180 cães biopsiados, (94 fragmentos da região cervical e 128 da região lombar). Em relação à distribuição da acantose, em 167 exames foi considerada difusa e em 53 foi classificada como focal, tanto nas regiões cervical quanto lombar. A hiperqueratose superficial foi observada em 163 (90,5%) animais, em 109 fragmentos da região cervical e em 149 da região lombar. Cento e setenta e cinco animais apresentaram hiperqueratose folicular em diferentes graus, visualizada em fragmentos da região cervical (116) e da região lombar (162). A paraqueratose esteve presente em 92 animais e foi frequentemente observada em 70 fragmentos da região lombar e em 53 fragmentos da região cervical. Atrofia da epiderme ocorreu em 52 animais, observando-se maior ocorrência em fragmentos da região lombar (42) do que na região cervical (34). Outros achados como exocitose (84), espongirose (83), hipergranulose (118), epidermite (53) e papilas epidérmicas (88) foram observados em diferentes graus nos cães com suspeita clínica de hipotireoidismo.

Quadro 1. Alterações cutâneas de cães com suspeita clínica de hipotireoidismo.

	Cutâneos	
Distúrbios do pelo		
Alopecia		71
Hipotricose		72
Distúrbios de queratinização		
Seborreia		
Seca		18
Oleosa		17
Mista		6
Escama		33
Comedo		6
Prurido		
Leve	11	
Moderado	9	
Grave	99	119
Hipersensibilidade		
Eritema		45
Pápula		48
Placa		2
Distúrbios pigmentares		
Hiperpigmentação		53
Hipopigmentação		3
Processos inflamatórios		
Pústula		58
Colarete		43
Abscesso		1
Crosta		52
Outras alterações		
Otite		41
Espessamento		45
Mixedema		4
Nódulo		15
Mancha		2
Escoriação		9
Úlcera		3
Fístula		8

Derme. As alterações histopatológicas da derme foram classificadas de acordo com o tipo de infiltrado inflamatório em mononuclear (57 cães), polimorfonuclear (4 cães) e misto (21 cães). Quanto à localização, foram observados focos na derme superficial, em torno dos vasos (perivascular) e dos anexos (perianexite) em 70, 42 e 38 cães, respectivamente. Outras alterações como mixedema (17), incontinência pigmentária (24) e acantose (36) também foram observadas.

Anexos. Na avaliação dos folículos pilosos de amostras coletadas tanto da região cervical quanto da lombar, em 140 (77,7%) cães observaram-se folículos em fase anagênica, em 20 (11,1%) havia folículos em fase catagênica e em 134 (74,4%) grande quantidade de folículos em fase telogênica. Em 84 cães (46,6%) foram observados "folículos em cha-

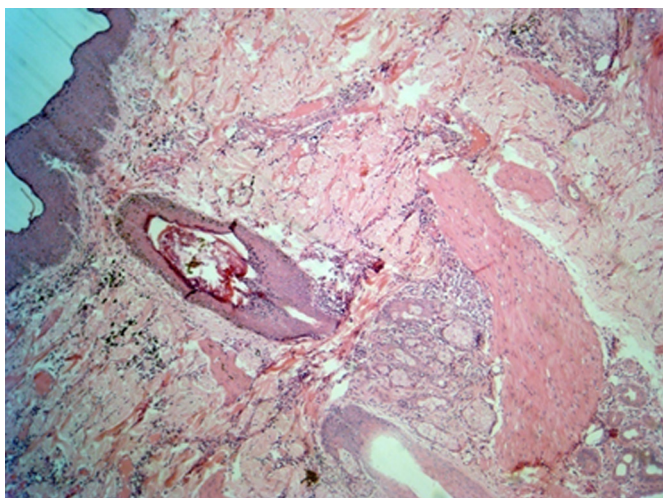


Figura 1. Acanthose, hiperpigmentação, incontinência pigmentária e hiperqueratose folicular, acentuada hipertrofia de músculo piloerector, dermatite superficial e perianexite mononucleares, da pele da região cervical (Cão 80). HE, Obj. 10X.

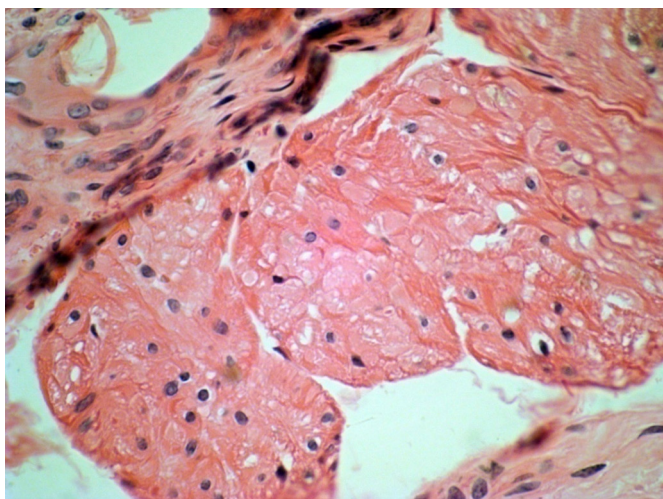


Figura 2. Moderada vacuolização (vacúolos preenchidos por substância eosinofílica) de músculo piloerector da pele da região cervical (Cão 127). HE, Obj. 25X.

ma". Atrofia folicular foi detectada em 57 (31,6%) animais, em grau não muito expressivo. Hiperplasia (12) e atrofia (43) foram visualizadas em glândulas sebáceas. Obsevaram-se também dilatação (73) e atrofia (34) de glândulas sudoríparas.

No presente estudo, na avaliação do músculo piloerector, o exame histopatológico revelou hipertrofia (95,5% - independente do grau e da localização lombar ou cervical) e vacuolização (cervical - 58,9% e lombar - 85,9%) de músculos piloerectores em um grande número de cães. Já hipertrofia de músculos piloerectores, em graus significativos (moderado, acentuado e extremo), na avaliação, foi verificada em 70,5% dos animais (Fig.1 e 2). Nos animais-controle não foram observadas alterações histológicas significativas.

Em 22 cães, os músculos estavam inalterados e, em 31 esses não foram visualizados. Dos 180 cães examinados, visualizou-se vacuolização do músculo piloerector em 130 (72,2%) nos fragmentos das regiões lombar e cervical.

DISCUSSÃO

O interesse do estudo do hipotireoidismo em nosso trabalho surgiu pelo elevado número de cães com sinais clínicos sugestivos dessa doença que há mais de uma década têm dado entrada no atendimento do HVPA da UFRRJ. Além disso, o hipotireoidismo é citado por muitos autores como a endocrinopatia mais comum em cães (Feldman & Nelson 1996, Gross et al. 2005, Scott et al. 2001, Frank 2006). É importante levar-se em conta que a suspeita de hipotireoidismo nos cães do presente estudo foi estabelecida pela associação dos aspectos clínicos e dermatológicos e, em geral, confirmada por alterações histológicas compatíveis ou, em todos os casos, pela resposta positiva à reposição de hormônios tireoideanos.

Aspectos epidemiológicos

Observamos uma maior predisposição de fêmeas (119 - 61%) em desenvolverem hipotireoidismo quando comparado aos machos (76 - 38,9%). Esses resultados foram parecidos com os obtidos por autores como Panciera (1994) e Chastain & Panciera (1997). Em humanos, têm-se observado uma predisposição ao desenvolvimento de hipotireoidismo em mulheres ainda mais marcada do que a observada em cães (Braverman & Utiger 1996). Por outro lado, Yager & Scott (1993) são da opinião que não há qualquer predisposição sexual. Em nosso estudo, observou-se uma maior incidência de hipotireoidismo nos animais com idade de 2 a 4 anos.

Chastain & Panciera (1997) também relatam que animais nessa faixa etária seriam mais acometidos, pelo menos aqueles de raças de médio e grande porte. Já Scott et al. (2001) relata uma maior incidência entre 2 e 3 anos em raças grande e gigante. Foil (1997) descreve o aparecimento precoce da enfermidade em animais com menos de um ano, valor mais alto que o observado em nosso estudo (4%). É difícil determinar a causa dessas variações. É possível que as lesões cutâneas do hipotireoidismo levem algum tempo para se instalar. Em relação aos animais mais velhos, talvez haja uma correlação com o que acontece em humanos hipotireoideos: há pessoas com maior sensibilidade ao excesso de iodo na dieta. Ou seja, alguns animais tolerariam mais do que outros o excesso de iodo. Verificamos um maior número de casos em cães SRD (36 - 18,4%) e esse fato deve-se provavelmente ao maior número de animais SRD atendidos em nosso meio. Outras raças bastante afetadas foram Poodle (33 - 16,9%), Cocker Spaniel (19 - 9,7%) e Pastor alemão (15 - 7,6%). É difícil, entretanto, estabelecer uma correlação confiável entre as raças e a incidência de hipotireoidismo, primeiramente porque em nosso estudo não há um número estatisticamente significativo para a maioria das raças. Além disso, o maior número de animais de uma determinada raça em uma região pode refletir meramente a preferência na criação dessa raça.

Achados clínicos gerais

Neste trabalho observamos que achados clínicos gerais como letargia (9,2%) e obesidade (5,1%) não foram muito frequentes, diferentemente do observado por Dixon et al. (1999) que evidenciaram letargia em 76% e obesidade em 44% dos animais. Essa variação pode estar associada ao estágio e ao tipo de doença da tireoide (Feldman & Nelson 1996). De fato, os tipos I e II de hipotireoidismo são considerados como subclínicos.

Achados dermatológicos

Em nosso estudo, as alterações cutâneas foram mais frequentes que os achados clínicos gerais. Distúrbios da pelagem ocorreram em 87% (174 cães), dado semelhante ao observado por outros autores (Scott 1982, Panciera 1990, Feldman & Nelson 1996, Scott et al. 2001). Esse dado foi confirmado pela avaliação histopatológica que evidenciou que 74,4% dos animais apresentavam maior número de folículos em fase telogênica. Panciera (2001) também associa a queda da pelagem à persistência dos folículos pilosos em fase telogênica, já que os hor-

mônios tireoideanos são necessários para o início da fase anagênica. Processos inflamatórios (78,9%), da mesma forma, foram frequentemente observados nos cães deste estudo. Independente de serem primários (ligados à influência que os hormônios exercem na produção do cerúmen, de ácidos graxos e na função das glândulas sebáceas) (Scott et al. 2001) ou secundários (baixa de imunidade resultante da depleção dos linfócitos T) (Feldman & Nelson 1996), o fato é que todas essas alterações favorecem à proliferação bacteriana. Esse tipo de distúrbio também foi observado por Yager & Wilcock (1994).

Dosagens hormonais

Avaliações hormonais de 70 animais utilizados neste estudo foram feitas de acordo com a condição financeira e o interesse do proprietário. É importante levar-se em consideração que foram utilizados *kits*, para detecção de hormônios em humanos, à época, em nosso meio o único método disponível. No que diz respeito à dosagem de T4 total, 9 animais apresentavam valores baixos, compatíveis com hipotireoidismo, e 7 animais apresentaram valores normais, ou seja, a avaliação dos níveis séricos desse hormônio foi capaz de indicar hipotireoidismo em 56,2% dos casos. Chastain & Panciera (1997) mencionam que a avaliação de T4 total é eficaz no diagnóstico do hipotireoidismo e Birchard & Sherding (1998) relatam que a dosagem de T4 total é essencial no diagnóstico do hipotireoidismo, mas que para a confirmação do diagnóstico, seria necessária a associação de dados clínicos e laboratoriais compatíveis. Portanto, pode-se considerar como método de baixa sensibilidade. Paradoxalmente, embora a detecção de níveis de T3 venha sendo considerada de pouca valia no diagnóstico de hipotireoidismo, em nosso estudo, esse método foi capaz de indicar hipotireoidismo em 54% dos casos (12 em 22 animais avaliados), isto é, apresentou o mesmo nível de sensibilidade que o método anterior. A detecção de hipotireoidismo através da avaliação de T4 livre mostrou-se de sensibilidade ainda mais baixa que a dos testes anteriores (T3 e T4 total), já que apenas em 22 (34%) do total de 63 animais constataram-se baixos valores deste hormônio; em 41 animais os valores de T4 livre estavam normais. Nelson & Couto (1998) e Scott et al. (2001) consideram este método como eficaz para o diagnóstico do hipotireoidismo. Avaliação dos níveis de TSH revelou-se ainda menos significativa para detecção de hipotireoidismo, assim como já fora observado por Panciera (1999). Essa incapacidade

dade dos *kits* humanos em detectar distúrbios de tireoide em cães, pelos níveis de TSH, já foi descrita por Feldman & Nelson (1996). Na verdade, nossos dados, em geral, são congruentes com os da literatura, porque naquela época, esses estudos foram feitos com *kits* humanos. É importante, ainda, ter-se em mente que, nos tipos I e II (subclínicos) do hipotireoidismo os níveis de T3, T4 livre e TSH podem estar normais (Castillo et al. 2001), por isso consideramos que apenas as avaliações hormonais não são suficientes para confirmar a doença. Cento e trinta e quatro animais do nosso estudo tinham como alimentação base a ração comercial. Em 2001, Castillo et al. associaram o hipotireoidismo ao excesso de iodo nas dietas comerciais, esse excesso prejudicaria a biossíntese dos hormônios tireoideanos, particularmente a etapa de iodação e acoplamento oxidativo das iodotironinas (efeito de Wolff-Chaikoff). Isso poderia explicar o grande número de casos de animais com hipotireoidismo em nosso meio.

Mais recentemente, verificou-se que, não apenas o excesso de iodo, mas também a carência de iodo na ração de cães, está diretamente correlacionada à incidência de hipotireoidismo em cães no Brasil (Peixoto et al. 2012).

Alterações histológicas da epiderme

Nesse estudo, acantose foi a lesão mais frequentemente observada na epiderme (83% dos cães biopsiados); com maior apresentação em região lombar (71,1%) do que cervical (52,2%). Rojko et al. (1978), Martin & Capen (1979), Scott (1982), Feldman & Nelson (1996), Scott et al. (2001) e Panciera (1990) são da opinião de que, embora, esse achado seja sugestivo de dermatose hormonal, não é específico para hipotireoidismo. Hiperqueratose ortoqueratótica (90,5%) também foi outra alteração constantemente observada, embora não-específica. Segundo Yager & Wilcock (1994) esse achado pode ser a mais frequente anormalidade no hipotireoidismo. Outras alterações, como hipergranulose, espongirose e proliferação epidermal exofítica (papilas epidérmicas), observadas em alguns animais neste estudo, não têm sido relatadas em cães hipotireoideos e não sabemos se são de algum significado diagnóstico. Por outro lado, essas alterações podem ocorrer secundariamente a distúrbios inflamatórios que são comuns na pele de cães com hipotireoidismo.

Alterações histopatológicas da derme e anexos

O principal tipo de infiltrado inflamatório foi o mononuclear (31,6%), localizado, sobretudo, na

derme superficial. Mixedema, considerada uma lesão específica do hipotireoidismo, só foi evidente em 18,8% (região lombar) e 13,8% dos casos (região cervical). Yager & Wilcock (1994) verificaram essa lesão em 33% dos cães com dermatopatia associada ao hipotireoidismo. O mixedema pode ser indicado pela separação de bandas de fibras colágenas acompanhada por aumento de material fibrilar basofílico (o grau de basofilia depende do tipo de hematoxilina utilizado) (Yager & Wilcock 1994). Em relação ao ciclo de crescimento folicular, mais frequentemente os pelos encontravam-se na fase telogênica em 74,4% dos animais, sobretudo na região lombar (161 casos - 89,4%). Em 121 (67,2%) dos animais, parte dos folículos estava em fase anagênica e em 20 (11,1%) na catagênica. Esses resultados guardam ressonância com a observação de Panciera (2001), segundo a qual a persistência dos folículos em fase telogênica predispõe ou é a causa da alopecia encontrada clinicamente. Espessamento da derme foi observado em 36 (20%) cães, achado considerado como altamente sugestivo de hipotireoidismo por Scott et al. (2001).

Achados do músculo piloerector

Aparentemente, a alta incidência de hipertrofia de músculos piloerectores relaciona-se a função deste músculo na elevação do pelo que auxilia na termoregulação (Scott et al. 2001, Souza et al. 2009); este fato tem que ser levado em consideração já que os animais com hipotireoidismo sofrem de termofilia. No presente estudo, na avaliação do músculo piloerector, o exame histopatológico revelou hipertrofia (95,5% - independente do grau e da localização lombar ou cervical) e vacuolização (cervical - 58,9% e lombar - 85,9%) de músculos piloerectores em um grande número de animais. Já hipertrofia de músculos piloerectores, em graus significativos (moderado, acentuado e extremo), na avaliação, foi verificada em 70,5% dos animais, diferentemente do observado nos animais-controle. Achado semelhante foi verificado por Scott (1982) que descreve que essa alteração ocorreria em 74% de cães com hipotireoidismo. Já Yager & Wilcock (1994) são da opinião que a hipertrofia desses músculos, por si só, não seria importante para o diagnóstico do hipotireoidismo, e sim quando acompanhada de alterações foliculares (folículos telogênicos e atróficos). De nossa experiência, ao longo dos últimos 15 anos no diagnóstico de rotina, a hipertrofia dos músculos piloerectores, quando marcada, é sugestiva ou indicativa de dermatopatia associada ao hipotireoidismo. Segundo Scott

(1982), a vacuolização do músculo piloerector seria uma lesão específica de hipotireoidismo canino e ocorreria em 74% de cães com esse distúrbio hormonal. Já Yager & Wilcock (1994) acreditam que, para ser levado em consideração esse parâmetro, os vacúolos devem conter material eosinofílico; vacuolização pálida (clara) de fibras musculares seria um achado comum e sem significado patológico. Por outro lado, não se pode descartar que, dependendo do processamento, haja remoção dessa substância eosinofílica. Nesse caso, resta a avaliação do volume/tamanho dos vacúolos e do músculo piloerector como um todo. Adicionalmente, não se pode descartar que os animais utilizados como controle tivessem hipotireoidismo subclínico (grau I e II), mesmo sem evidentes lesões cutâneas, clinicamente detectáveis, e dosagens hormonais normais.

Considerações sobre o diagnóstico histopatológico do hipotireoidismo

Alguns autores são da opinião que as alterações histológicas cutâneas no hipotireoidismo não são específicas ou apenas sugerem endocrinopatia (Gross et al. 2005, Ginn et al. 2007). Dentre essas alterações, as mais comuns seriam hiperqueratose ortoqueratótica, hiperplasia epidermal (acantose) e folículos em fase telogênica ou atrofiados. Alterações mais específicas, porém menos comuns, seriam mixedema e espessamento dermal (Ginn et al. 2007). Excessiva queratinização tricolemal e predominância de folículos em fases catagênica e telogênica com atrofia folicular podem ser observadas em cães com hipotireoidismo, entretanto, também podem ocorrer na dermatose responsiva ao hormônio de crescimento, dermatose responsiva à castração, alopecia pós-tosa, hiperestrogenismo e na displasia folicular do Husky siberiano (Yager & Wilcock 1994). Por outro lado, folículos em fase catagênica/telogênica, acompanhados de mixedema, hipertrofia de músculos piloerectores e vacúolos eosinofílicos do músculo piloerector, em animais com hipotricose clínica, ocorrem no hipotireoidismo (Scott 1989, Yager & Wilcock 1994).

Correlações entre avaliação hormonal e a hipertrofia do músculo piloerector

Dos 70 animais que tiveram o sangue avaliado para T3, T4 total, T4 livre e TSH, 44 apresentaram resultados compatíveis com os observados em cães hipotireoideos (valores baixos de T3, T4 total ou T4 livre e valores altos de TSH), porém em 26 animais esses níveis estavam normais. Des-

ses 44 animais, 36 tinham hipertrofia dos músculos piloerectores e, em quatro animais, os músculos estavam normais; em outros quatro animais a avaliação histopatológica não foi realizada. Dos 26 animais considerados normais pela avaliação hormonal, 22 apresentaram hipertrofia do músculo piloerector; quatro animais não foram avaliados histopatologicamente. Acreditamos que a ausência de hipertrofia de músculos piloerectores em cães com níveis baixos de hormônios tireoideanos, bem como a presença dessa hipertrofia em cães com dosagem hormonal normal, possa estar relacionada aos graus 1 e 2 de hipotireoidismo. Nesses casos, os animais podem apresentar dosagens baixas de hormônios tireoideanos e serem ainda assintomáticos (Castillo et al. 2001). Por outro lado, cães que apresentem hipotireoidismo há pouco tempo, podem ainda não ter esta lesão estabelecida. Em resumo, nossos dados corroboram com os de Scott (1982) que considera a hipertrofia dos músculos piloerectores um achado altamente sugestivo de hipotireoidismo.

REFERÊNCIAS

- Braverman L.E. & Utiger R.D. *Werner and Ingbar's The Thyroid*. 7^{ed}. ed. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1996. 1124p.
- Castillo V.A., Lalia J.C., Junco M., Sartorio G., Marquez A., Rodriguez M.S. & Pisarev M.A. Changes in thyroid function in puppies a high iodine commercial diet. *Veterinary Journal*, 161:1-5, 2001.
- Chastain C.B. & Panciera D.L. Afecções hipotiróideas, p.2054-2071. In: Ettinger S.J. & Feldman E.C. (Eds), *Tratado de Medicina Veterinária Interna*. 4^a ed. Manole, São Paulo, 1997.
- Dixon R.M., Reid S.W.J. & Mooney C.T. Epidemiological, clinical, hematological and biochemical characteristics of canine hypothyroidism. *Veterinary Records* 145:481-487, 1999.
- Feldman E.C. & Nelson R.W. Hypothyroidism, p.68-117. In: Feldman E.C. & Nelson R.W. (Eds), *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 2nd ed. W.B. Saunders, Philadelphia, 1996.
- Foil C.S. A pele, p.206-253. In: Hoskins J.D. (Ed.), *Pediatria Veterinária: cães e gatos de até 6 meses de idade*. Interlivros, Rio de Janeiro, 1997.
- Frank A.L. Comparative dermatology: canine endocrine dermatosis. *Clinical Dermatology*, 24:317-325, 2006.
- Ginn P.E., Mansell J.E.K.L. & Rakich P.M. Skin and appendages, p.599-600. In: Jubb K.V.F., Kennedy P.C. & Palmer N. (Eds). *Pathology of Domestic Animals*. 5th ed. Vol. 1., Saunders Elsevier, Philadelphia, 2007.
- Gross T.L., Ihrke P.J., Walder E.J. & Affolter V.K. *Skin Diseases of the Dog and Cat. Clinical and Histopathologic Diagnosis*. 2nd ed. Blackwell Science, Oxford, 2005. 932p.
- Martin S.L. & Capen C.C. Hypothyroidism and the skin. *Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 9:29-39, 1979.
- Nelson R.W. & Couto C.G. *Fundamentos de Medicina Interna em Pequenos Animais*. 2^a ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1998. 1084p.
- Panciera D.L. Canine hypothyroidism. I. Clinical finding and control of thyroid hormone secretion and metabolism. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 6:689-697, 1990.
- Panciera D.L. Hypothyroidism in dog: 66 cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 204:761-767, 1994.
- Panciera D.L. Is it possible to diagnose canine hypothyroidism? *Journal of Small Animal Practice*, 40:152-157, 1999.
- Panciera D.L. Conditions associated with canine hypothyroidism. *Small Animal Practice*, 31:935-950, 2001.
- Peixoto P.V., Ramadilha R.R., Donatti F.C., Teixeira R.S., Azevedo-Meleiro C.H., França T.N., Malafaia P.A.M. & Miekeley N.F.

- Considerações sobre os teores de iodo na dieta e ocorrência de hipotireoidismo em cães e humanos. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 34:223-229, 2012.
- Peterson M.E. *Distúrbios endócrinos e metabólicos*. In: Birchard S.J. & Sherding R.G. (Eds), *Clínica de Pequenos Animais*. W.B. Saunders, Philadelphia, 1998.
- Rojko J.L., Hoover E.A. & Martin S.L. Histologic interpretation of cutaneous biopsies from dogs with dermatologic disorders. *Veterinary Pathology*, 15:579-589, 1978.
- Scott D.W. Histopathologic findings in endocrine skin disorders of the dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 18:173-183, 1982.
- Scott D.W., Miller W.H. & Griffin C.E. Endocrine and metabolic diseases, p.780-885. In: Scott D.W., Miller W.H. & Griffin C.E. (Eds), *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*. 6th ed. W.B. Saunders, Philadelphia, 2001.
- Souza T.M., Figuera R.A., Kommers G.D. & Barros C.S.L. Aspectos histológicos da pele de cães e gatos como ferramenta para dermatopatologia. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 29:177-190, 2009.
- Yager J.A. & Wilcock B.P. Atrophic dermatoses, p.217-240. In: Yager J.A. & Wilcock B.P. (Eds), *Color Atlas and Text of Surgical Pathology of the Dog and Cat: dermatopathology and skin tumors*. Mosby Year Book Europe, London, 1994.
- Yager J.A. & Scott D.W. 1993. *The skin and appendages*, p.531-738. In: Jubb K.V.F., Kennedy P.C. & Palmer N. (Eds). *Pathology of Domestic Animals*. 4th ed. Academic Press, Boston, Massachusetts, 1993.