

## **HIPOTIREOIDISMO NEURÓPÁTICO – REVISÃO DE LITERATURA**

### **HYPOTHYROIDISM NEUROPATHIC – LITERATURE REVIEW**

<sup>1</sup>SALIBA, R.; <sup>2</sup>CAMARGO, B. M.; <sup>2</sup>PINHEIRO, G. R.; <sup>2</sup>CASTRO, L. F. G.; <sup>2</sup>SIMONETTI, F.

<sup>1</sup>Docente do curso de Medicina Veterinária, FEMM/FIO, Ourinhos SP, Brasil

<sup>2</sup>Discentes do curso de Medicina Veterinária, FEMM/FIO, Ourinhos SP, Brasil

#### **RESUMO**

O hipotireoidismo é uma endocrinopatia comum em cães, mas quando envolve sinais neurológicos, como é o caso do hipotireoidismo neuropático, a ocorrência é bem mais rara. É uma doença que está envolvida com níveis baixos de hormônios tireoidianos, que consequentemente pode demonstrar sinais de distúrbios neurológicos nos animais de espécie canina, sendo mais específico em determinadas idades e raças, sendo que os sinais neurológicos podem ser numerosos. Esta endocrinopatia neurológica pode vir associada a algum outro distúrbio, como aterosclerose, hiperlipidemia, disfunção neurológica periférica, dentre outros. O mecanismo que faz com que o hipotireoidismo esteja relacionado a sinais neurológicos ainda é desconhecido. Para se diagnosticar, é necessário obter as informações necessárias na anamnese, observar os sinais clínicos e se fazer os exames complementares medindo T4 livre, T4 total, T3 total e TSH corretamente para que posteriormente se faça o tratamento adequado. O tratamento mais utilizado para se tratar do hipotireoidismo em cães é a L- tiroxina, podendo também ser associada a outros fármacos, obtendo-se uma boa melhora clínica, levando também a melhora dos sinais neurológicos. O objetivo principal desta revisão de literatura é focar como o hipotireoidismo em cães está relacionado ao sistema nervoso e os distúrbios que pode trazer ao paciente.

Palavras-chave: Endocrinopatia, neurológico e cães.

#### **ABSTRACT**

The hypothyroidism is a common endocrinopathy in dogs, but when involves neurological signs, as the case of neuropathic hypothyroidism, the occurs is much rarer. It is a disease that is involved with low levels of thyroid hormones, that consequently can demonstrate signs of neurological disorders in animals of canine specie, being more specific at certain ages and breed, being that the neurological signs can be numerous. This neurological endocrinopathy can come associate to some other disorder, like atherosclerosis, hyperlipidemia, peripheral neurological dysfunction, among others. The mechanism that cause hypothyroidism is relate with neurological signs is still unknow. To diagnose, is necessary to obtain the necessary informations in anamnesis, to observe the clinical signs and to do the additional examination measuring T4 free, T4 total, T3 total and TSH correctly to subsequent make the appropriate treatment. The treatment more use to treat hypothyroidism in dogs is L-tiroxina, can also be associate to other drugs, obtaining a good clinical improvement, also taking the improvement of neurological sings. The main objective of this review is to focus as hypothyroidism in dogs is related to the nervous system and the disorders that can bring to the patient .

Keywords: Endocrinopathy, neurological, dogs.

#### **INTRODUÇÃO**

O hipotireoidismo é uma endocrinopatia bem conhecida e difundida no cenário da medicina veterinária, de ocorrência mais comum em cães do que em gatos, caracterizado pela deficiência da produção de hormônios

tireoideanos, como tiroxina (T4) e triiodotironina (T3) devido á disfunção de qualquer parte do eixo hipotálamo-hipófise-tireóide (ETTINGER e FELDMAN, 2004). Segundo Mc GAVIN e ZACHARY (2009) as concentrações de T4 é geralmente inferior a 0,8 µg/dl e T3 também se encontram abaixo de 50 µg/dl em animais com hipotireoidismo e ainda relata que os valores normais relacionados a estes hormônios seriam de 1,5 a 3,4 µg/dl e 48 a 150 µg/dl para T4 e T3 respectivamente.

Segundo a etiologia, pode ser classificado como hipotireoidismo primário quando a glândula da tireóide é destruída devido à tireoidite linfocítica, atrofia glândula idiopática e/ou outras causas; ou hipotireoidismo secundário pela deficiência de TSH devido a um tumor pituitário ou bolsa cística; ou ainda hipotireoidismo terciário quando há uma produção ou secreção insuficiente do TRH ou devido à neoplasia, representando 5% dos casos, ou seja, as diversas formas de ocorrer o hipotireoidismo está relacionado ao eixo hipotálamo-hipófise-tireóide, onde em qualquer lugar que haja deficiência da produção ou liberação de algum hormônio causa finalmente níveis baixos de T3 e T4 .(BOLFER et al., 2005).

Esta endocrinopatia que acomete os caninos pode ocorrer de duas formas: natural ou iatrogênica. O hipotireoidismo primário, que é causado por forma adquirida, ocorre em cerca de 90% dos casos em cães, devido á tireoidite linfocítica ou atrofia tireóidea idiopática. (SURANITI, et al. 2006).

Essa disfunção hormonal acomete, principalmente, cães de médio e grande porte, entre 4 e 8 anos de idade. (SCARLETT, 1994).

As raças que são mais predispostas são: Labrador, Dobberman. Cocker Spaniel, Poodle, Beagle, Chow chow e Daschround. ( DE MARCO; LARSSON, 2004).

Os sinais clínicos do hipotireoidismo são muito variados e envolvem vários órgãos e sistemas. Embora letargia, depressão, bradicardia, obesidade, hipotermia termofilia (SURANITI, et al. 2006), alterações reprodutivas e musculares (PANCIERA, 1997) sejam manifestações clássicas do hipotireoidismo, com exceção do coma do mixedema, os sinais do sistema nervoso central são raros no hipotireoidismo (HIGGINS, et al. 2006).

Uma gama de manifestações neurológicas já foram descritas, incluindo neuropatias craniais, sinais no sistema nervoso central e neuropatias periféricas generalizadas, sendo que dessas, a neuropatia periférica foi relatada com maior frequência. (VITALE; OLBY, 2007).

O hipotireoidismo neuropático é uma ligação de manifestações nervosas relacionados primariamente a níveis baixos de T3 e T4, e pode estar associado a aterosclerose e mudanças do mixedema (PANCIERA, 2001; PETERSON, et al. 1985).

O objetivo principal deste trabalho é mostrar como as disfunções neurológicas podem estar associadas a esta endocrinopatia.

## **DESENVOLVIMENTO CAUSAS**

O hipotireoidismo no cão geralmente é consequência de lesões primárias na glândula tireóide, em particular colapso folicular idiopático e tireoidite linfocítica (Mc GAVIN e ZACHARY 2009). Já entre as causas menos comuns destacam-se a deficiência de iodo (I) e neoplasma bilaterais não funcionais de células foliculares, podendo provocar disfunção da tireóide e interferir nos testes da glândula. (DÓRIA et al. 2008).

O mecanismo pelo qual o hipotireoidismo produz sinais neurológicos ainda é controverso, porém com uma vasta variedade de sinais clínicos associados a esta endocrinopatia, os mecanismos podem ser numerosos. (VITALE; OLBY, 2007).

Segundo HIGGINS, et al, 2006 lesões no sistema vestibular central associados ao hipotireoidismo causam manifestações neurológicas e apesar de existirem muitos relatos relacionando sinais neurológicos com o hipotireoidismo, é difícil estabelecer uma relação causal entre as manifestações neurológicas e o hipotireoidismo.

Existe uma associação entre hiperlipidemia, aterosclerose e hipotireoidismo que estão associados a sinais neurológicos. (PETERSON, 1985; ZEISS, 1995; SUZUKI, 1972; MANNING, 1979).

Segundo Liu et al. (1986), foram relatados 21 cães que tinham aterosclerose em achados de “post mortem” e um dos achados mais comuns

nesses cães foi o hipotireoidismo. Três cães tiveram sinais neurológicos que foram explicados por lesões ateroscleróticas no círculo de Willis e artérias cerebrais rostrais. Cães com hiperlipidemia podem apresentar lesões vasculares, que podem ser resultado de severa hipercolesterolemia e conseqüente aumento da viscosidade sanguínea, aterosclerose e doença tromboembólica. (VITALE; OLBY, 2007).

### **SINAIS CLÍNICOS**

Os sinais mais comuns relacionados ao hipotireoidismo aparecem normalmente durante a meia idade (4 a 10 anos). Em cães adultos ocorre uma diminuição do metabolismo celular, interagindo com as atividades e o estado mental do cão. Os sinais metabólicos não são notados facilmente pelo proprietário porque aparecem gradativamente, e estão relacionados com a duração do quadro de hipotireoidismo (BOLFERR et al. 2005).Dentre os sinais metabólicos mais comuns destacam-se: letargia, inatividade, ganho de peso sem aumento de apetite, intolerância ao frio porque T3 e T4 auxiliam na regulação da temperatura corporal (o animal procura lugares mais quentes), intolerância a exercícios. Os sinais dermatológicos incluem: seborréia focal, multifocal ou generalizada, com pelagem normalmente seca, opaca e facilmente destacável (os hormônios interferem no metabolismo de lipídios), com novo crescimento piloso normalmente vagaroso, alopecia simétrica bilateral não pruriginosa no tronco (inicia-se no pescoço e na cauda, poupando cabeça e membros, podendo ocorrer somente na cauda), hiperpigmentação, pioderma e mixedema facial. Já no sistema cardiovascular evidencia-se bradicardia e diminuição da contratilidade do miocárdio e no sistema reprodutivo os animais entram em anestro, infertilidade e aborto, galactorréia em fêmeas intactas, porque os hormônios da tireóide são necessários para a secreção de FSH e LH, ou seja animais destinados a reprodução não conseguem desempenhar suas funções, pois ainda apresentam grandes intervalos entre cio, cio silenciosos, perda de libido e atrofia testicular. (BOLFERR et al., 2005; Mc GAVIN; ZACHARY, 2009).

O hipotireoidismo está associado a uma variedade de sinais neurológicos, mas o mecanismo para essa associação ainda é desconhecido.

Ele está associado a hiperlipidemia, que predispõe a aterosclerose, aumento da viscosidade sanguínea e eventos tromboembólicos. Muitas manifestações neurológicas relacionadas ao hipotireoidismo podem ser discutidas, incluindo neuropatias craniais, sinais do sistema nervoso central e neuropatia generalizada periférica. Destas, a neuropatia generalizada periférica foram descritas com maior frequência (VITALE e OLBY, 2007). Convulsões, desorientação e andar em círculos podem ocorrer por hiperlipidemia grave ou aterosclerose cerebral. (LIU, et al., 1986).

Os sinais neurológicos estão mais associados ao hipotireoidismo primário, porém são muito raros os casos de ocorrência (HIGGINS, 2006) (PANCIERA, 2001) (PULLEN e HESS, 2006).

Existem pesquisas que comprovam que o hipotireoidismo primário provoca vários distúrbios neurológicos devido a disfunções dos componentes do sistema vestibular central. Os sinais clínicos que acompanham esses distúrbios são: inclinação de cabeça, nistagmo, ataxia vestibular assimétrica, nistagmo associado a alteração na posição da cabeça, déficit de reações proprioceptivas ou posturais, tetra ou hemiparesia e diminuição do nível de consciência. (HIGGINS et al., 2006).

Existem várias manifestações clínicas de disfunção dos nervos periféricos que já foram relatados em cães com hipotireoidismo espontâneo, incluindo fraqueza generalizada associada a uma difusa tetrapesia do neurônio motor inferior, isoladas ou múltiplas neuropatias cranianas com uma aparente predileção para o envolvimento do nervo facial e trigêmeo, assim como uma paralisia laríngea. (JAGGY, et al, 1994; BISCHHEL, et al, 1988). A patogenia da disfunção do nervo periférico associada ao hipotireoidismo é pouco entendida e provavelmente multifatorial. (ROSSMEISL, 2010).

Em humanos e em cobaias, é sugestivo de que o hipotireoidismo neuropático pode resultar em compressão de nervo para acúmulo de depósito de mucina e desmielinização causada pela desordem do metabolismo das células de Schwann. (KHEDR et al, 2000; EL-SALEM; AMMARI, 2006).

## DIAGNÓSTICO

Para a confirmação do diagnóstico para enfermidade dos animais endocrinopatas é feita anamnese completa, pois assim consegue-se encontrar um diagnóstico mediante a gama de sinais clínicos e coleta de dados importantes para a realização de exames direcionados futuramente, ainda realiza-se o exame físico e exames complementares. A confirmação diagnóstica é feita a partir de exames laboratoriais, como dosagem sérica de colesterol e triglicérides, radioimunoensaio, medindo T4 livre e T4 total (6–42 pmol/L e 15–67 nmol/L, respectivamente valores de referência), a T3 total e TSH (0–30 mU/L) (DE MARCO e LARSSON, 2004) .

A utilização de ensaios para T3 livre e T3 reversa é menos comum. (ETTINGER e FELDMAN, 2004). As determinações laboratoriais são efetuadas através do método de diálise de equilíbrio (VIEIRA, 2010), visando um possível diagnóstico etiológico mais previamente possível, ou seja, para que possa dar início do tratamento. (DE MARCO; LARSSON, 2004).

O colesterol pode ser um indicador para o diagnóstico clínico do hipotireoidismo em cães, pois com frequência se apresenta elevado 300 a 900 mg/dl, sendo as concentrações normais de 40 a 80 mg/dl. (Mc GAVIN; ZACHARY, 2009).

O hipotireoidismo é confirmado através do teste de estimulação com TSH, devido a isso é de grande importância o conhecimento do eixo hipotálamo-hipófise-tireóide. Consiste na dosagem sérica de T4 total e livre antes e após a administração de TSH, a dosagem de T4 é mais utilizada porque grande parte de T3 é formada pela deionização de T4 pelo fígado. A coleta do soro, após a administração de TSH deve ser realizada após um período de quatro horas (no caso de administração de TSH intravenoso) ou oito horas (para administração de TSH intramuscular), para a verificação sérica dos hormônios tiroideanos. Caso o paciente esteja em terapia tiroideana, deve-se interromper o tratamento 14 dias antes da execução do teste, para que não haja alteração nos testes. (BOLFER et al., 2005).

O animal deve apresentar sinais neurológicos, para que possa ser feita a requisição de exames laboratoriais, conseqüentemente pode ser feita à

confirmação do hipotireoidismo neuropático, devido à comparação de níveis normais de T4. (VITALE; OLBY, 2007).

## TRATAMENTO

O tratamento inicial de escolha é a L-tiroxina sintética, porque resulta na normalização tanto das concentrações T4 quanto das concentrações T3. O tratamento deve iniciar com uma dose de 0,02mg/Kg por via oral BID, em seguida a dose deve ser ajustada com base nos resultados do monitoramento terapêutico. Usando-se o tratamento duas vezes ao dia inicialmente melhora a probabilidade da resposta ao tratamento em todos os cães. (ETTINGER e FELDMAN, 2004).

No entanto deve ser feita coleta de amostras sanguíneas para monitoramento terapêutico a partir de 4-8 semanas depois de iniciada a suplementação com o L-tiroxina. O risco de acontecer o hipertireoidismo iatrogênico é baixo, pois a regulação da conversão de T4 em T3 é preservada. Entretanto deve ser realizado o monitoramento de níveis de T3 e T4 no organismo para que não ocorra o hipertireoidismo iatrogênico. A dose e a frequência ideal para a manutenção do tratamento variam para cada paciente devido à oscilação na absorção e a meia vida sérica da levotiroxina. Os ajustes de dosagem e frequência ficam a critério da avaliação do médico veterinário. (ETTINGER; FELDMAN, 2004).

Segundo Nelson e Couto (2000), o prognóstico para cães hipotireóides depende da causa subjacente. A expectativa de vida de um cão adulto com hipotireoidismo primário que está recebendo tratamento adequado deve ser normal. A maioria dos sintomas, se não todos, vai desaparecer com a suplementação hormonal. O prognóstico para filhotes de cães com hipotireoidismo é reservado e depende da gravidade das anormalidades esqueléticas e articulares na época em que o tratamento for instruído. O prognóstico para cães com hipotireoidismo secundário e terciário é reservado a desfavorável. A expectativa de vida é reduzida em cães com formação congênita defeituosa da hipófise, principalmente por causa dos diversos problemas que se desenvolvem no início da vida.

## CONCLUSÃO

O hipotireoidismo ocorre quando a glândula tireóide deixa de produzir a quantidade necessária de hormônios tireoideanos que são necessários para a manutenção da normalidade das funções metabólicas do organismo, causando disfunções no metabolismo, sinais dermatológicos, alterações no sistema cardiovascular, reprodutivo e no sistema nervoso.

Pode-se concluir que o hipotireoidismo neuropático pode apresentar varias formas de apresentação clínica, muitas vezes associados com outros distúrbios, como é o caso da aterosclerose e lesões no sistema vestibular central, ocorrendo sempre em idades e raças mais específicas, que geralmente acometem com maior frequência, sendo os cães os animais mais acometidos.

Para que se obtenha melhora nos casos de hipotireoidismo com sinais neurológicos, é necessário que se faça o diagnóstico correto, dosando os níveis de T4 livre, T4 total, T3 total e TSH, baseado nos valores de referência, para que posteriormente se faça um protocolo terapêutico para tratar esta endocrinopatia, podendo ser utilizada a L-tiroxina que resulta na normatização de T4 e de T3, devendo o prognóstico ser bom em cães adultos que estejam recebendo tratamento adequado ou reservado a desfavorável em cães com hipotireoidismo secundário e terciário .

## REFERÊNCIAS

BISCHEL P, JACOBS G, OLIVER JE. **Neurologic manifestations associated with hypothyroidism in four dogs**. J Am Vet Med Assoc. 1988; 192:1745-1747.

BOLFER, L. H. G.; FANUCCHI, L.; DA SILVA, E. C. M.; LANZA, C. M. E. S.; MEYER, M.; SOTELO, A.; TEIXEIRA, R.B. **Hipotireoidismo em cães – Revisão de Literatura**. Disponível em: <  
[http://www.utp.br/medicinaveterinaria/jornadaacademica/HIPOT\\_EM\\_CAES.pdf](http://www.utp.br/medicinaveterinaria/jornadaacademica/HIPOT_EM_CAES.pdf)  
>. Acesso em: 09 abril 2011.

COATES, J. N. **Neurological manifestations of hypothyroidism. Canine Pract** 1997;22:27–28.

De MARCO, V.; LARSSON, C. E.; Hipotireoidismo na espécie canina: avaliação da ultra-sonografia cervical como metodologia diagnóstica. **Clínica**



**Médica de Pequenos Animais Faculdade de Medicina Veterinária  
Universidade Guarulhos, Guarulhos, 2004. 7 p.**

DÓRIA, R. G. S.; CANOLA, P. A.; RIBEIRO, G.; Di FILIPO, P. A.; DIAS, D. P. M.; VALADÃO, C. A. A. **Hipotireoidismo latrogênico em Equino Decorrente de Excesso de Iodo: Relato de Caso.** *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.60, n.3, p.521-524, 2008

El-Salem K, Ammari F. **Neurophysiological changes in neurologically asymptomatic hypothyroid patients: A prospective cohort study.** *J Clin Neurophysiol.* 2006;23:568-572.

ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária.** 5. Ed. Vol 1. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. 1041 p.

FERGUSON, D.C. **Terapêutica clínica em pequenos animais. In: Hipotireoidismo.** Interlivros: Rio de Janeiro, p.89-93, 1996.

HIGGINS, M. A.; ROSSMEISL Jr, J. H.; PANCIERA, D. L. **Hypothyroid – Associated Central Vestibular Disease in 10 dogs:** 1999 – 2005. *J Vet Intern Med* 2006;20:1363–1369.

JAGGY A, Oliver JE, FERGUSON DC. **Neurologic manifestations of hypothyroidism: A retrospective study of 29 dogs.** *J Vet Intern Med* 1994: 8: 328 – 336.

Khedr EM, El Toony LF, Tarkan MN, et al. **Peripheral and central nervous system alterations in hypothyroidism: Electrophysiological findings.** *Neuropsychobiology.* 2000: 41:88-94.

LIU, S. K. **Clinical and pathologic findings in dogs with atherosclerosis.** *JAVMA* 1986: 189:227.

Manning PJ. **Thyroid gland and arterial lesions of beagles with familial hypothyroidism and hyperlipoproteinemia.** *Am J Vet Res.* 1979: 40: 820 – 828.

McGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Bases da Patologia em veterinária.** 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. 1476p.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Animales Pequeños.** 2 ed. Buenos Aires, Argentina: Inter-Medica, 2000. 1441 p.

PANCIERA, D. L. Canine hypothyroidism. Part I – Clinical findings and control of thyroid hormone secretion and metabolism. **The Compendium On Continuing Education for the Practicing Veterinarians.** V. 12, n. 5, p. 689-698, 1990.

Pancier DL. **Conditions associated with canine hypothyroidism.** Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2001;31:935-950.

Patterson JS, Rusley MS, Zachary JF. **Neurologic manifestations of cerebrovascular atherosclerosis associated with primary hypothyroidism in a dog.** J Am Vet Med Assoc 1985; 186: 499-503.

Pullen WH, Hess RS. **Hypothyroid dogs treated with intravenous levothyroxine.** J Vet Int Med 2006;20:32-37.

SCARLETT, J. M. Epidemiology of thyroid diseases of dogs and cats. **Veterinary Clinic of North America. Small Animal Practice**, v. 24v. 24, n. 3, p. 478, 1994.

SURANITI, A. P.; GILARDONI, L. R.; RAMA LLAL, M.G.; ECHEVARRÍA, M.; MARCONDES, M. **Hypothyroid associated polyneuropathy in dogs: Report of six cases.** Buenos Aires, Argentina, 2006. 5 f. Faculty of Veterinary Science of University of Buenos Aires.

Suzuki M. **Experimental cerebral atherosclerosis in the dog. I. A morphologic study.** Am J Pathol 1972; 67: 387 – 394.

VIEIRA, A. B. **Hipotireoidismo Canino.** Disponível em: <<http://pt.scribd.com/doc/44788905/HIPOTIREOIDISMO-CANINO>>. Acesso em: 11 abril 2011.

VITALE, C. L.; OLBY, N. J. **Neurological Dysfunction in Hypothyroid, Hyperlipidemic Labrador Retrievers.** J Vet Intern Med 2007;21:1316–1322

Zeiss CJ, Waddle G. **Hypothyroidism and atherosclerosis in dogs.** Vompent Contin Educ Pract Vet 1995; 17: 1117 – 1128.