

ACOMPANHAMENTO CLÍNICO-LABORATORIAL DE OBESIDADE ASSOCIADA AO HIPOTIREOIDISMO EM CÃO

(Clinical-laboratory follow-up of obesity associated with hypothyroidism in a dog)

Steffi Lima ARAUJO^{1*}; Paula Nassar DE MARCHI²; Francisco Antônio Félix XAVIER Jr¹; Marrie da Silva DUTRA³; Mateus Mendes FREITAS³; Janaina Serra Azul Monteiro EVANGELISTA¹

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias (PPGCV), Universidade Estadual do Ceará (UECE); ²Faculdade de Veterinária, Universidade de Sorocaba (UNISO); ³Faculdade de Veterinária (UECE). *E-mail: steffi.araujo@hotmail.com

RESUMO

O hipotireoidismo canino é uma endocrinopatia comumente diagnosticada em cães. Os principais sinais clínicos presentes são os metabólicos (letargia, ganho de peso e intolerância a exercícios) e dermatológicos (pelagem seca e quebradiça, alopecia endócrina e mixedema). No entanto, alterações neuromusculares, cardíacas e reprodutivas também podem estar presentes. O diagnóstico é realizado através de informações do histórico do animal, sinais clínicos, exames de triagem e testes hormonais. O tratamento de escolha é a suplementação com levotiroxina sódica e a resposta do tratamento é satisfatória com remissão dos sinais clínicos, em até 6 meses de suplementação. O objetivo deste trabalho foi relatar um caso de hipotireoidismo em um cão. Uma paciente canina, SRD, fêmea, castrada, quatro anos e pesando 44,5kg foi encaminhada para a consulta endocrinológica apresentando letargia, ganho de peso, termofilia e discreta rarefação pilosa na cauda. No hemograma e nas dosagens bioquímicas (ALT, GGT, FA, triglicerídeos e colesterol) não foram observadas alterações significativas. As dosagens hormonais de TSH e T4 livre foram realizadas e os resultados mostraram um TSH acima dos valores de referência para a normalidade (3,58 ng/mL) e um T4 livre abaixo dos valores de referência para a normalidade (0,41 ng/mL), assim o diagnóstico foi de hipotireoidismo. O tratamento instituído foi com levotiroxina sódica na dose de 20 mcg/ kg uma vez ao dia. Após 60 dias foi realizado o teste de reposição com levotiroxina e a reavaliação da paciente. Houve resposta satisfatória ao tratamento, com remissão dos sinais clínicos de letargia, intolerância a exercícios e ganho de peso.

Palavras-chaves: Endocrinopatia, tireoide, tiroxina, obesidade.

ABSTRACT

Canine hypothyroidism is an endocrinopathy usually diagnosed in dogs. The main clinical signs present are metabolic (lethargy, weight gain and exercise intolerance) and dermatologic (dry, brittle hair coat, endocrine alopecia and myxedema). However, neuromuscular, cardiac, and reproductive changes may also be present. The diagnosis is accomplished by history, physical examination findings, clinicopathologic and measurement of hormones. The treatment of choice is levothyroxine sodium supplementation and treatment response is satisfactory with remission of clinical signs within 6 months of supplementation. This study aimed to report a case of hypothyroidism in a dog. A canine, mixed-breed, female, neutered, 4 years and weight 44.5 kg was forwarded to endocrinology assignment showing lethargy, weight gain, cold intolerance

and discrete hair rarefaction on the tail. At the complete blood count and serum biochemistry (ALT, GGT, AP, triglycerides and cholesterol) no significant changes were observed. Baseline serum TSH and free T4 concentration were performed and the diagnosis of hypothyroidism was achieved by results of high TSH (3.58 ng / mL) and low free T4 (0.41 ng / mL). The treatment instituted was levothyroxine sodium dose of 20 mcg / kg SID, after 60 days the replacement assay with levothyroxine and patient's evaluation was applied. There was a satisfactory response to the treatment by remission of clinical signs of lethargy, exercise intolerance and weight gain.

Keywords: Endocrinopathy, thyroid, thyroxine, obesity.

INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo é uma doença endócrina que comumente acomete os cães (BOJANIC *et al.*, 2011; VARALLO, 2014). Esta enfermidade ocorre por uma desordem em qualquer sítio do eixo hipotalâmico-hipófise-tireoide (MOONEY e SHIEL, 2015) que ocasiona um desequilíbrio endócrino estrutural ou funcional desencadeando uma falha na produção dos hormônios da tireoide, tiroxina (T4) e triiodotironina (T3) (MOONEY e SHIEL, 2015).

Etiologicamente são conhecidas três formas da doença: a primária (forma mais recorrente, cerca de 95% dos casos de hipotireoidismo, com disfunção a nível tireoidiano), secundária (forma equivalente a 5% dos casos, com disfunção a nível hipofisário) e terciária (forma muito rara, com disfunção a nível hipotalâmico) (SCOTT-MONCRIEFF, 2007). A disfunção primária parece ocorrer a partir de um processo autoimune que culmina na infiltração de linfócitos (tireoidite linfocítica) ou, ainda, devido a um processo de atrofia da tireoide sem que haja infiltração inflamatória (atrofia idiopática). No entanto, esses processos ainda não estão bem elucidados (JOFFE, 2007).

Acomete cães de ambos os sexos, com idade e raças variadas. É mais comum em raças de grande e médio porte com idades entre quatro e oito anos (SCARLETT, 1994), sendo Golden Retriever, Labrador, Doberman, Cocker Spaniel, Poodle, Beagle, Chow Chow, Dachshund e Airedale Terrier as raças mais predispostas (WISNER, 1998). No Brasil, um estudo realizado por Varallo *et al.* (2014) mostrou uma maior incidência da doença em cães sem raça definida (SRD), seguidos das raças Pitbull e Golden Retriever.

Os sinais clínicos mais comuns da doença são aqueles relacionados com a diminuição da taxa metabólica, tais como letargia, ganho de peso, intolerância a exercícios e ao frio e manifestações dermatológicas como alopecia bilateral do tronco, alopecia de cauda, pelo ressecado, quebradiço e mixedema. Sinais menos comuns, mas bem documentados, incluem anormalidades neurológicas, efeitos sobre o sistema cardiovascular e alterações no sistema reprodutor (SCOTT e MONCRIEFF, 2007).

O diagnóstico definitivo para hipotireoidismo ainda gera muita divergência entre autores. Na prática clínica, utiliza-se do histórico clínico, sintomatologia sugestiva da endocrinopatia e exames laboratoriais como hemograma, perfil bioquímico e dosagem sérica dos hormônios tireoidianos, para se alcançar o diagnóstico adequado (SCOTT-MONCRIEFF e GUPTILL-YORAN, 2004). A associação da dosagem hormônio estimulante da tireoide (TSH) e tiroxina total ou livre (T4) mostram-se eficientes para a realização do diagnóstico de hipotireoidismo (MOONEY e SHIEL, 2015). O tratamento de escolha é a

suplementação com levotiroxina sódica. A dose de 20 mcg/kg uma vez ao dia mostra-se eficiente para a maioria dos casos (MOONEY e SHIEL, 2015). O apropriado uso da terapia com levotiroxina resulta em normalização dos níveis de ambos os hormônios tireoidianos T3 e T4 (KIJNBK e KOOISTRA, 2000). O objetivo do trabalho foi relatar um caso de hipotireoidismo em um cão SRD, abordando aspectos clínicos, testes para diagnóstico e protocolo terapêutico adotado.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi atendido, por um Serviço de Endocrinologia Veterinária privado, um canino, fêmea, SRD, castrada, de aproximadamente quatro anos de idade e pesando 44,5 kg. Durante a anamnese a tutora relatou que o animal apresentava polifagia, ganho de peso, sedentarismo e termofilia. Também foi relatado que o animal apresentava dificuldade de locomoção e era portador de displasia coxofemoral.

Ao exame físico o animal apresentava-se apático, com presença de mucosas congestionadas, temperatura retal de 38,4 °C, normohidratado, linfonodos não reativos, frequência cardíaca e respiratória normais, e presença de discreta rarefação pilosa na região da cauda. Apresentava escore corporal elevado, com escore de condição corporal (ECC) 8/9 (LAFLAMME, 1997). Foi realizado a mensuração da circunferência torácica e pélvica, medindo 88 cm e 73 cm respectivamente, e glicemia 72 mg/dL. Foram solicitados os exames complementares: hemograma completo, dosagem sérica de alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), gama glutamil transpeptidase (GGT), creatinina, ureia, colesterol, triglicérides, proteínas totais e frações.

Manejo nutricional

Foi orientado o manejo nutricional com ração comercial para obesidade, ração A cuja energia metabolizável (EM) é 2.87 kcal/kg ou ração B cuja EM é 2.98 kcal/kg, ofertada na quantidade de 370 gramas / dia / animal, sendo fracionada em 3 a 4 refeições (Fig. 01). O PM representa a meta de peso para o paciente, sendo calculado a partir do peso real do animal, reduzido em 15%. A EM representa a energia metabolizável da ração comercial, sendo 2,9 Kcal/dia o valor médio dessas rações (BRUNETTO *et al.*, 2015).

$$\begin{aligned} & (PM)^{0,75} \times 70 = X \text{ Kcal/dia} \\ & (38,2)^{0,75} \times 70 = 1075 \text{ Kcal/dia} \\ & \frac{X \text{ Kcal/dia}}{EM} \\ & \frac{1075 \text{ Kcal/dia}}{2,9 \text{ Kcal/g}} = 370\text{g/dia} \end{aligned}$$

Figura 01: Cálculo do requerimento nutricional. Resultado expresso em gramas por dia. Fonte: BRUNETTO *et al.*, 2015.

Primeira reavaliação de peso

Após 30 dias de tratamento a paciente retornou para a reavaliação do peso. O animal estava pesando 44 kg, ou seja, perdeu apenas 500 gramas. O valor de perda esperado era de 440 gramas por semana (valor calculado considerando uma perda de 1% do peso real por semana). A tutora relatou que não comprou as rações indicadas para o tratamento devido ao custo elevado e optou pela ração C, cuja EM equivale a 3,67 kcal/gramas. O valor alto de energia metabolizável prejudica a perda de peso, então foi indicada a mudança para a ração D ou E, com EM equivalente a 2,95 kcal/gramas em média dando um valor de ingestão de 365g/ dia.

Segunda reavaliação de peso

O animal estava pesando 45,1 kg, ou seja, engordou 1,1 kg. A tutora relatou que o animal estava comendo somente os 365g/dia da ração D. Ao exame físico, foi mensurado novamente os valores de circunferência torácica (90cm) e pélvica (75cm) observando que houve aumento das medidas. Considerando que o animal estava seguindo o tratamento estabelecido e não houve resposta ao mesmo, foi solicitado a mensuração dos hormônios de TSH e T4 livre com a suspeita de hipotireoidismo. Também foi recomendada a redução em 10% da quantidade de ração fornecida passando para um valor 330g/dia.

Novos exames complementares

O resultado dos testes hormonais foi satisfatório para concluir o diagnóstico de hipotireoidismo, uma vez que o valor do TSH mostrou-se bastante elevado e o valor do T4 livre diminuído (Tab. 01).

Tabela 01: Dosagem hormonal sérica de TSH e T4 livre por radioimunoensaio.

Hormônio mensurado	Valor obtido	Valor de referência
TSH	3,58 ng/mL	0,1 a 0,5 ng/mL
T4 livre (diálise de equilíbrio)	0,41 ng/mL	0,82 a 3,65 ng/mL

Fonte: Safari, 2017

Terapia hormonal

Foi instituído o tratamento com levotiroxina sódica fornecida pela manhã em jejum. Iniciou-se com a dose de 05 mcg/kg na 1ª semana de tratamento, seguindo o aumento gradativo de 05 mcg/kg a cada semana e, ao passar de quatro semanas, foi atingida a dose desejada de 20mcg/kg SID. Para avaliação da dose de levotiroxina foi solicitado um teste de reposição de levotiroxina após 60 dias de tratamento.

Terceira reavaliação do paciente

Segundo o relato da tutora, o animal apresentava-se alerta e ativo. A reavaliação do peso foi satisfatória, perda de 2,5 kg em 8 semanas, correspondente a 5,54% do seu peso na segunda avaliação. A recomendação dietética foi mantida com 330g/dia da ração D e foi realizado o teste de reposição de levotiroxina para possível reajuste da dose (Tab.02).

Para o teste foi colhido o sangue com o animal em jejum de 12 horas, posteriormente foi administrada a dose diária de levotiroxina sódica e aguardado 4 horas para a realização da nova coleta de sangue.

Tabela 02: Teste de reposição de levotiroxina após 60 dias de tratamento hormonal.

Hormônio mensurado	Valor obtido	Valor de referência
T4 total	22,10 ng/mL	12,0 a 40,0 ng/mL
T4 total pós levotiroxina	24,10 ng/mL	12,0 a 40,0 ng/mL

Obs.: Mensuração por radioimunoensaio. Fonte: Tecsa, 2017.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nos exames de triagem, a paciente do presente relato não apresentou alterações sugestivas do hipotireoidismo (Tabs. 03, 04 e 05). A única alteração encontrada foi um aumento de proteínas por hiperglobulinemia, com relação albumina/globulina diminuída. Esses achados discordam com a literatura que aponta no hemograma a presença de anemia normocítica normocrômica não regenerativa branda em 30-40% dos casos e nas dosagens bioquímicas hipercolesterolemia em 75% e hipertrigliceridemia em 88% dos animais acometidos com hipotireoidismo (PANCIERA, 1994; DIXON *et al.*, 1999).

Tabela 03: Valores do hemograma realizado após a 1ª consulta endócrina.

Série eritrocitária	Valores encontrados	Valores de referência
Hemácias (/mm³)	7.580.000	5.500.000 a 8.500.000
Hemoglobina (g/dL)	19,2	12 a 18
Hematócrito (%)	54,6%	37 a 55
V.C.M. (u³)	72,03	60 a 77
H.C.M. (pg)	25,3	19,5 a 24,5
C.H.C.M (g/L)	35,1	30 a 36
Proteína total plasmática	9,0 g/dL	5,8 a 7,9 g/dL
Plaquetas (mm³)	387.000	200.000 a 500.000
Leucócitos	7.800 mil/mm ³	6.000 a 17.000
Neutrófilos segmentados	59% - 4.531/μL	60 – 77/3.600 – 13.100/mm ³
Linfócitos típicos	28% - 2.150/μL	12 – 30/1.000 – 4.800/mm ³
Eosinófilo	9% - 691/μL	02 – 10/60 – 1.500/mm ³
Basófilo	0% - 0/μL	00 - 01/0 – 170/mm ³
Monócito	4% - 307/μL	03 – 10/150 – 1.350/mm ³

Fonte: Safari, 2017.

Além disso, é comum o aumento das enzimas hepáticas FA, ALT e GGT em 30 % dos cães doentes (SCOTT-MONCRIEFF, 2007) e o aumento das concentrações de frutossamina, em cerca de 80 % dos pacientes hipotireoideos (REUSCH *et al.*, 2002). Sugere-se que o aumento das proteínas por hiperglobulinemia pode ser explicado pela associação das alterações patológicas inflamatórias, ocorridas dentro da glândula tireoide e pela liberação de anticorpos contra os antígenos da tireoide na circulação sanguínea, em casos de tireoidite linfocítica (GRAHAM *et al.*, 2001).

Tabela 04: Valores de proteínas totais e frações (albumina + globulina).

Parâmetro	Valores encontrados	Valores de referência
Proteína total	11,24	5,3-7,7 g/dL
Albumina	2,85	2,3-3,8 g/dL
Globulina	8,39	2,4-4,8 g/dL
Índice albumina/globulina	0,33	0,5-1,7 g/dL

Fonte: Safari, 2017.

Tabela 05: Dosagens bioquímicas séricas realizadas após a 1ª consulta endócrina.

Parâmetro	Valores encontrados	Valores de referência
ALT	25,0 UI/L	7,0 a 92,0 UI/L
Fosfatase alcalina	28,0 UI/L	10,0 a 160,0 UI/L
Creatinina	1,07 mg/dL	0,6 a 1,6 mg/dL
Ureia	35,66 mg/dL	10,0 a 60,00 mg/dL
GGT	1,2 UI/L	1,2 a 6,4 UI/L
Colesterol	192,30mg/dL	116 a 300 mg/dL
Triglicerídeos	49,80 mg/dL	15 a 380 mg/dL

Fonte: Safari, 2017.

Os sinais habituais de hipotireoidismo em cães incluem uma variedade de anormalidades metabólicas e dermatológicas. As principais alterações metabólicas observadas são ganho de peso, letargia, intolerância ao exercício, fraqueza e intolerância ao frio (MOONEY e SHIEL, 2015). As alterações metabólicas encontradas no animal deste relato foram semelhantes ao descrito na literatura: letargia, ganho de peso, obesidade e intolerância ao frio. Dixon e Mooney (1999) encontraram o sinal de letargia em 76% dos cães estudados e Kaelin *et al.* (1986) em 69% confirmando ser um sinal bastante frequente em cães com hipotireoidismo.

O ganho de peso e obesidade é um sinal clínico comum podendo ser notado em cerca de 40 % dos casos. É frequente notar um ganho de peso, apesar do apetite normal ou diminuído em cães hipotireoideos (MOONEY e SHIEL, 2015), esse dado discorda com o presente relato, pois o cão referido apresentava um apetite aumentado, segundo o tutor.

Para SCOTT-MONCRIEFF (2007), o ganho de peso causado pela sobrenutrição é mais comum que o sobrepeso causado pelo hipotireoidismo, na maioria dos cães obesos.

Apesar de ser um achado inespecífico, a termofilia é referida em aproximadamente 10% dos cães com hipotireoidismo (MOONEY e SHIEL, 2015) e foi um achado encontrado também neste relato. As anormalidades dermatológicas decorrentes do hipotireoidismo podem ser amplas, uma vez que os hormônios da tireoide são extremamente importantes para a manutenção da função cutânea normal, sendo as alterações cutâneas observadas na proporção de 60% a 80% dos cães com hipotireoidismo (PANCIERA, 1994; DIXON *et al.*, 1999).

Os hormônios tireoidianos são necessários para iniciar e manter os pelos em fase anágena (fase de crescimento) (CREDILLE *et al.*, 2001). Com a deficiência desses hormônios os folículos pilosos entram prematuramente na fase telógena (fase de desprendimento) do ciclo do pelo. A queda excessiva de pelo leva à alopecia. No começo da doença, a perda de pelo é geralmente assimétrica e desenvolve-se principalmente sobre áreas de fricção, como região caudal da coxa, região de tórax ventral e região de base da cauda (conhecido como “cauda de rato”). A paciente deste estudo apresentava apenas discreta rarefação pilosa na região da cauda, início da “cauda de rato”, o que demonstra que os sinais dermatológicos variam e refletem o tempo e a gravidade da doença segundo Mooney e Shiel (2015).

Com o quadro clínico de ganho de peso, obesidade e polifagia foi instituído o tratamento com dieta de restrição calórica para tratar a obesidade primária. Este é o transtorno nutricional mais comum no cão, é considerado obesidade quando há um aumento em pelo menos 15% do peso corporal ideal (LAFLAMME, 2001).

A presença de hiperglicemia e resistência insulínica associada à obesidade também já foi comprovada (DE MARCHI, 2016). Para descartar a presença de hiperglicemia foi realizada a medida da glicose sanguínea no ato da consulta, através do glicosímetro Accu-chek® Peforma, validada para uso em cães (PÖPPL *et al.*, 2015), com o valor obtido de 72mg/dL (valor normal). Em cães obesos, já foram relatos um aumento dos hormônios T4 total e T3 livre, mas não houveram alterações no TSH e T4 livre (DAMINET *et al.*, 2003).

A instituição da dieta para a paciente referida neste trabalho teve como objetivo a perda de peso. Segundo a literatura, para haver perda de peso é necessária a prescrição de dieta com restrição calórica, a dieta ideal para perda de peso é aquela com alto teor de fibra e proteína (DE MARCHI, 2016). Como não houve perda significativa de peso durante a dieta, sugere-se que provavelmente o ganho de peso estava associado à diminuição da taxa metabólica, em consequência do hipotireoidismo (SCOTT-MONCRIEFF, 2007).

O diagnóstico de hipotireoidismo foi baseado na mensuração do T4 livre pelo método de diálise de equilíbrio, associado ao TSH mensurado por radioimunoensaio. Para avaliação da função tireoidiana, a mensuração do T4 é preferível ao T3, pois esse é produzido exclusivamente pela glândula tireóidea, enquanto o T3 é produzido majoritariamente no plasma, derivado em grande parte por conversão periférica (BOJANIC *et al.*, 2011). O T4 livre é mais indicado por sofrer menos influência de doenças não-tireoidianas e de terapias medicamentosas (KEMPPAINEN e BEHREND, 2001).

Segundo Mooney e Shiel (2015), a concentração sérica de TSH deve ser sempre interpretada em conjunto com a concentração de T4 total ou T4 livre. Uma baixa concentração sérica de T4 total ou T4 livre e uma alta concentração de TSH em uma amostra de sangue obtida de um cão com histórico apropriado e achados no exame físico apoiam o diagnóstico de hipotireoidismo primário (SCOTT-MONCRIEFF, 2015). Um alto valor de TSH (3,58 ng/mL) e um baixo de T4 livre (0,41 ng/mL), como foram encontrados no presente relato, corroboram com a literatura e concordam com o diagnóstico de hipotireoidismo.

O tratamento de escolha é a levotiroxina sódica na dose inicial de 20 a 22 mcg/kg uma vez ao dia (SID) (DIXON *et al.*, 2001; LE TRAON *et al.*, 2007), corroborando com o tratamento instituído no presente relato 20 mcg/ SID, após o aumento gradual ocorrido nas quatro primeiras semanas de tratamento. A realização do aumento gradual da dose é indicada para que haja uma adaptação fisiológica do organismo aos níveis hormonais mais elevados (DE MARCO, 2012).

O monitoramento da terapia inclui avaliação da resposta ao tratamento com levotiroxina, mensuração da concentração sérica de T4 antes e depois da administração do fármaco e mensuração sérica da concentração de TSH (NELSON; COUTO, 2015).

Valores de T4 total basal entre 1,5 e 4,0µg/dL e T4 total pós-tiroxina entre 2,5 e 5,0µg/dL são considerados normais. Dessa forma, cães com T4 total basal ou T4 total pós-levotiroxina inferiores aos valores de referência citados acima, devem ter dose ou frequência de administração aumentada. Já cães com valores de T4 total pós-tiroxina superiores a 5,0µg/dL, devem ter dose reduzida. Por fim, cães com resultados de teste pós-tiroxina dentro da normalidade devem ter dose e frequência de levotiroxina mantida (DE MARCO, 2012). Neste trabalho, como o resultado do teste de reposição com levotiroxina encontrou-se dentro dos valores normais, foi mantida a dose da levotiroxina e marcada uma reavaliação do animal após 4 meses.

CONCLUSÃO

Foi possível realizar o diagnóstico através da mensuração dos hormônios TSH e T4 livre, pois são considerados os hormônios de melhor acurácia para o diagnóstico de hipotireoidismo. Mediante a confirmação da endocrinopatia, adotou-se a terapia preconizada pela literatura através da administração de levotiroxina (20mcg/kg SID) associada ao manejo nutricional, obtendo resultados satisfatórios com a normalização dos valores de TSH e T4, redução do peso e melhora na atividade comportamental. Ressalta-se, ainda, que é necessária a realização do monitoramento contínuo do paciente para os eventuais ajustes na dosagem terapêutica.

REFERÊNCIAS

BOJANIĆ, K.; ACKE, E.; JONER, B.R. Congenital hypothyroidism of dogs and cats: a review. *New Zealand Veterinary Journal*, New Zealand, v.59, n.3, p.115-122, 2011.

CARDOSO, M.J.L.; MACHADO, L.H.A.; MELUSSI, M.; ZAMARIAN, T.P.; CARNIELLI, C.M.; JUNIOR, J.C.M.F. Dermatopatias em cães: revisão de 257 casos. *Archives of Veterinary Science*, Curitiba, v.16, n.2, p.66-74, 2011.

CASTILLO, V. Hipotireoidismo Canino. *Veterinary Focus*, Boulogne, v.21, n.1, p.2-8, 2011.

CREDILLE, K.M.; SLATER, K.M.; MORIELLO, K.A. NACHREINER, R.F.; TUCKER, K.A.; DUNSTAN, R.W. The effects of thyroid hormones on the skin of Beagle dogs, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Ohio, v.15, p.539, 2001.

DAMINET, S.; JEUSETTE, I.; DUCHATEAU, L. Evaluation of Thyroid Function In: Obese Dogs And In Dogs Undergoing A Weight Loss Protocol. *Journal of Veterinary Medicine. A, Physiology, Pathology, Clinical Medicine*, Bethesda, v.50.p.13-18, 2003.

DE MARCHI, P.N. Perfil metabólico e de adipocinas em cães com sobrepeso e obesos. 2016.122p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Programa de pós-graduação em Medicina Veterinária, Faculdade de Veterinária e zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2016.

DE MARCO, V.; SILVA, R. M.T.; KARAMM, M.A.; FLORIO, J.C.; LORIGRADOS, A.B. Avaliação terapêutica e posológica da levotiroxina sódica em cães com hipotireoidismo primário adquirido. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v.32, n.10, p.1030-1036, 2012.

DIXON, R.M.; MOONEY, C.T. Canine serum autoantibodies in health, hypothyroidism and non-thyroidal illness. *Research in Veterinary Science*, London, v.66, p.243, 1999.

DIXON, R. Recent developments in the diagnosis of canine hypothyroidism. In *Pratice*, United Kingdom, n.23, v.6, p.328-334, 2001.

DOERR, K.A.; OUTERBRIDGE, C.A.; WHITE, S.D.; KASS, P.H.; SHIRAKI, R.; LAM, A.T.; AFFOLTER, V.K. Calcinosis cutis in dogs: histopathological and clinical analysis of 46 cases. *Veterinary Dermatology*, United Kingdom, v.24, p.355-379, 2013.

DOSHI, D.N.; BLYUMIN, M.L.; KIMBALL, A.B. Cutaneous manifestations of thyroid disease. *Clinics in Dermatology*, Philadelphia, v.26, p.283-287, 2008.

FERGUSON, D.C. Testing for Hypothyroidism in Dogs. *Veterinary Clinics Small Animal Practice*, v.37, p.647-669, 2007.

FERGUNSON, D.; PETERSON, M. Serum free and total iodothyronine concentrations in dogs with hyperadrenocorticism. *American Journal of Veterinary Research*, Schaumburg, v.53, p.1636-1640, 1992.

FRANK, L.A.; DONNELL, R.L.; KANIA, S.A. Oestrogen Recetor Evaluation in Pomeranian Dogs with Hair Cycle Arrest (Alopecia X) on Melatonin Supplementation. *Journal Compilation European Society of Veterinary Dermatology*, Bristol, v.17, p.252-258, 2006.

GRAHAM, P.A.; NACHREINER, R.F.; REFSAL, K.R., PROVENCHER-BOLLIGER, A.L. Lymphocytic thyroiditis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, Philadelphia, v.31, p-915, 2001.

GRECO, D.S. Hyperadrenocorticism Associated with Sex Steroid Excess. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, v.22, p.12-17, 2007.

HERRTAGE, M.E. Canine Hyperadrenocorticism. In: MOONEY, C.T.; PETERSON, M.E. Eds. *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology*. 3^a ed. Gloucester, England: British Small Animal Veterinary Association. p.150-170, 2004.

KEMPPAINEN, R.J.; BEHREND, E.L. Diagnosis of canine hypothyroidism perspectives from a testing laboratory. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, Philadelphia, v.31, n.5, p.951-962, 2001.

KOOISTRA, H.; DIAZ-ESPINEIRA, M.; MOL, J.; VAN DEN BROM, W.; RIJNBERK, A. Secretion pattern of thyroid-stimulating hormone in dogs during euthyroidism and hypothyroidism. *Domestic Animal Endocrinology*, Texas, v.18, p.19-29, 2000.

LAFLAMME, D.P. Challenges with weight-reduction studies. *The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, Yardley, v. 23. p. 45-50, 2001.

LE TRAON, G.; BURGAUD, S.; HORSPOOL, L.J. Pharmacokinetics of total thyroxine in dogs after administration of an oral solution of levothyroxine sodium *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, England, v.31, p.95, 2007

MOONEY, C.T; SHIEL, R.E. Hipotireoidismo Canino. In: MOONEY, C.T; PETERSON, M.E. *BSAVA Manual de endocrinologia de cães e gatos*. 4ª ed. São Paulo: Roca, 2015. cap.8, p.79-104.

NELSON, R.W. Distúrbios da glândula tireoide. In: NELSON R.W.; COUTO C.G. *Fundamentos da medicina interna de pequenos animais*. 5ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2015. cap.51, p.740-757.

PANCIERA, D.L. Hypothyroidism in dogs: 66 cases (1987–1992). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, Schaumburg, v.204, p.761–767, 1994.

PANCIERA, D.L. Conditions associated with canine hypothyroidism, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, Philadelphia, v.3.p. 935, 2001.

PÖPPL, A.G.; VALLE, S.F.; BIANCHI, S.P.; MORESCO, M.B.; CARVALHO, G.C. Avaliação do desempenho de três glicosímetros portáteis para mensuração de glicemia em cães: um estudo piloto. *Trabalho científico CBA 2015*, São Paulo, p.36-40, 2015.

REUSCH, C.E.; GERBER, B.; BORETTI, F.S. Serum fructosamine concentrations in dogs with hypothyroidism. *Veterinary Research Communications*, Midlothian, v.26, p.531-536, 2002.

SCOTT-MONCRIEFF, J.C.; GUPTILL-YORAN, L. Hipotireoidismo. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. *Tratado de Medicina Interna Veterinária: doenças do cão e do gato*. 5ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2004. p.1496-1505.

SCOTT-MONCRIEFF, J.C. Clinical Signs and Concurrent Diseases of Hypothyroidism in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics Small Animal Practice*, v.37, p.709–722, 2007.

TVARIJONAVICIUTE, A.; JAILLARDON, L.; CERÓN, J.J.; SILIART, B. Effects of thyroxin therapy on different analytes related to obesity and inflammation in dogs with hypothyroidism. *The Veterinary Journal*, United Kingdom, v.196, p.71-75, 2013.