

Estudo epidemiológico e achados laboratoriais de cães hipotireoideos atendidos no Hospital Veterinário “Dr. Halim Atique” no período de janeiro de 2004 a fevereiro de 2010*(Epidemiological study and laboratory findings of hypothyroid dogs serveds at the Veterinary Hospital “Dr. Halim Atique” on january 2004 to february 2010)*VARALLO, G.R.¹; SEMOLIN, L.M.S.¹; RAPOSO, T.M.M.¹; CASTRO, K.F.²; NARDO, C.D.D.²; DAGNONE, A.S.³¹ – discente de pós-graduação da Unesp, Campus de Jaboticabal giovanna_vet03@yahoo.com.br; liviaemolin@yahoo.com.br; talita_raposo@yahoo.com.br (Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellani, s/n, Jaboticabal, SP, CEP: 14884-900).² – docente da UNIRP: karfc@unirp.edu.br; carladanvt@yahoo.com.br (R. Ivete Gabriel Atique, 45 - Boa Vista São José do Rio Preto, 15025-400).³ – docente da Unor pasdagnone@terra.com.br (R. Ipiranga, 3460 - Jardim Alto Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, CEP 15020-040)

Artigo enviado em 08/04/2013, aceito para publicação em 12/06/2013.

RESUMO

O hipotireoidismo é uma endocrinopatia comumente diagnosticada em cães. Os aspectos epidemiológicos, o exame clínico e os achados laboratoriais são essenciais para a confirmação do diagnóstico. O presente estudo visa avaliar a epidemiologia e os achados laboratoriais de cães hipotireoideos atendidos no Hospital Veterinário “Dr. Halim Atique”, São José do Rio Preto, SP, no período de período de janeiro de 2004 a fevereiro de 2010. Cadelas não castradas, sem raça definida, idosas, anêmicas e com aumento sérico da fosfatase alcalina caracterizaram o perfil dos pacientes hipotireoideos neste estudo.

Palavras-chave: levantamento, epidemiologia, hipotireoidismo, aspectos laboratoriais.

ABSTRACT

Hypothyroidism is an endocrine disorder commonly diagnosed in dogs. The epidemiological, clinical and laboratory findings are essential to confirm the diagnosis. The present study aims to evaluate the epidemiology and laboratory findings in dogs with hypothyroidism treated at the Veterinary Teaching Hospital "Dr. Halim Atique ", São José do Rio Preto, in the period from January 2004 to February 2010. Female dogs not spayed, without breed, elderly, anemic and with increased serum alkaline phosphatase characterized the profile of hypothyroid patients in this study

Keys words: clinics characteristics, laboratory findings, hypothyroidism, data collection

INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo é a doença endócrina que mais comumente afeta os cães (BOJANIĆ et al., 2011) e ocorre devido ao desequilíbrio em qualquer parte do eixo hipotálamo-hipófise-tireóide (MOONEY, 2011). Pode ser classificado em primário (quando a causa envolve a glândula tireóide), secundário (quando a causa envolve a hipófise) ou terciário (quando a causa envolve o hipotálamo). Outra classificação fundamenta-se na forma congênita ou adquirida (SCOTT-MONCRIEFF, 2007).

Ambos os sexos podem ser acometidos, bem como quaisquer raças e idades (MOONEY, 2011).

Comumente afeta cães de médio a grande porte, entre 4 a 8 anos de idade (SCARLETT, 1994), sendo os Dobermans, Schnauzers, Retrievers, Spaniels, Shetland Sheepdogs, Setters Irlandeses e Dachshunds as raças mais acometidas (DIXON et al., 1999; NESBITT et al., 1980).

REVISÃO DE LITERATURA**Etiologia**

O hipotireoidismo é resultado da diminuição na produção da tiroxina (T4) e triiodotiroxina (T3) pela glândula tireoide (MOONEY, 2011; SCOTT-MONCRIEFF, GUPTILL-YORAN, 2005). As causas

são variadas, sendo que, na maioria dos casos, resulta de alterações irreversíveis na tireoide ou, menos comum, de anomalias congênitas na tireoide ou na hipófise (GRAHAM et al., 2008).

A forma primária ocorre em 95% dos casos de hipotireoidismo (PANCIERA et al., 2003). As formas histológicas predominantes no hipotireoidismo primário em cães são a tireoidite linfocítica e a atrofia folicular idiopática. O resultado final de ambas é a destruição progressiva da glândula tireoide e a consequente deficiência dos hormônios tireoideanos na circulação (GRAHAM et al., 2008).

A forma secundária da enfermidade é oriunda do prejuízo na secreção de hormônio tireoide estimulante (TSH) pela hipófise e corresponde a 5% dos casos, geralmente está associada a neoplasias, ao hiperadrenocorticismismo adquirido e à síndrome do eutireoideo doente (MOONEY, 2011; PANCIERA et al., 2003).

Já na forma terciária, o hipotireoidismo está relacionado a distúrbios hipotalâmicos. Essa falha pode ocorrer tanto por uma má formação do hipotálamo, como pela presença de neoplasias, abscessos ou inflamações severas (SHIEL et al., 2007).

Sinais clínicos

Os sinais clínicos do hipotireoidismo podem ser inespecíficos, com início insidioso, leves a severos (PANCIERA et al., 2003; SCOTT-MONCRIEFF, 2007). A diminuição da concentração dos hormônios da tireoide incita a diminuição do metabolismo basal e o aparecimento dos sinais associados, sendo que os mais frequentes incluem letargia, fraqueza, ganho de peso, intolerância ao exercício, intolerância ao frio e alteração no nível de consciência (PANCIERA, 1994; DIXON et al., 1999).

As manifestações cutâneas são relatadas em 60% a 80% dos cães com hipotireoidismo

(PANCIERA, 1994; DIXON et al., 1999). Os sinais dermatológicos mais comumente observados são pêlos enfraquecidos, alopecia, geralmente bilateral e simétrica, evidenciada, primeiramente, na lateral do tronco, tórax ventral e cauda. Também pode ser evidenciada escamação da pele, seborréia seca ou oleosa, piodermite superficial, hiperqueratose, hiperpigmentação, formações de comedos, otite ceruminosa e mixedema (SCOTT-MONCRIEFF, 2007).

Nesse contexto, a associação dos sinais de diminuição da taxa metabólica com as anormalidades dermatológicas aumenta a suspeita clínica de hipotireoidismo (SCOTT-MONCRIEFF, 2007).

Outros sinais clínicos menos comuns são neuropatias generalizadas ou miopatia (JAGGY; OLIVER, 1994; JAGGY et al., 1994), megaesôfago, anormalidades do sistema nervoso central, nanismo, anormalidades reprodutivas, Diabetes melito insulino resistente, anormalidades oculares, anormalidades cardiovasculares, estupor com mixedema e coma (WILLIAMS et al., 2007; PANCIERA et al., 2003; DIXON et al., 1999; JAGGY et al., 1994).

No hipotireoidismo juvenil os sinais surgem no período pós-natal (MOONEY, 2011). Ocorre retardo de crescimento, nanismo, macroglossia, membros curtos, pescoço largo, constipação, distensão abdominal e erupção dentária retardada (SCOTT-MONCRIEFF, 2007). Sinais dermatológicos incluem a retenção da pelagem juvenil, pele seca e espessa, além de afinamento da pelagem, o qual progride para alopecia (MOONEY, 2011).

Alterações Laboratoriais

As alterações laboratoriais relacionadas ao hipotireoidismo são bem caracterizadas e estão intimamente correlacionadas à severidade e cronicidade da doença. Mas, apesar de não serem

patognômicas, a presença destas alterações no paciente com os sinais clínicos da endocrinopatia ajuda a direcionar o diagnóstico (PANCIERA et al., 2003).

Uma anemia não regenerativa normocítica normocrônica pode ocorrer em 30 a 40% dos cães com hipotireoidismo (FERGUSON; HOENIG, 2003). O mecanismo da interferência da tireoide na eritropoiese ainda é controverso, mas, acredita-se que as principais causas da anemia no paciente hipotireoideo estejam relacionadas à adaptação fisiológica ao decréscimo da demanda de oxigênio ou a processos mais complexos, como a indiferenciação eritróide, a redução da ação do ácido retinóico no programa de diferenciação eritróide e a interferência na síntese de eritropoietina (GOMES et al., 2004).

A hiperlipidemia é outro distúrbio que pode ocorrer no hipotireoidismo. O aumento da concentração sérica de triglicéridos e colesterol têm sido relatados em cães hipotireoideos (SCHENCK et al., 2004). A hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia foram encontradas em 88% e 78% dos cães com hipotireoidismo, respectivamente (DIXON et al., 1999). Os mecanismos pelos quais o hipotireoidismo provoca alterações no metabolismo lipídico são vários, incluindo a diminuição da expressão do receptor de LDL no fígado, bem como a redução das atividades das lipases hepática e lipoproteica, bem como pela diminuição da excreção biliar de colesterol (CESENA et al., 2005).

Alterações menos comuns incluem aumentos discretos da fosfatase alcalina, alanina aminotransferase e creatinina quinase, as quais estão relacionadas, respectivamente, ao distúrbio do metabolismo lipídico no fígado e à miopatia induzida pela própria doença (SCOTT-MONCRIEFF, 2007).

Diagnóstico

O diagnóstico presuntivo é formulado a partir da história pregressa do paciente, bem como pelos achados dos exames físico e laboratoriais (PANCIERA, 1994). O diagnóstico definitivo é obtido pelos testes de função tireoideana (MOONEY, 2012; MOONEY, 2011; SCOTT-MONCRIEFF, 2007; FERGUSON, 2007). É importante salientar que nem sempre tais testes corroboram o diagnóstico definitivo. Estágios iniciais da enfermidade podem ter resultados discordantes ou até confusos (FERGUSON, 2007).

Existem inúmeros testes laboratoriais para avaliar a função tireoideana, sendo que os principais são: (MOONEY, 2012; MOONEY, 2011; SCOTT-MONCRIEFF, 2007; FERGUSON, 2007).

- Concentração de tiroxina total (T4T): cães hipotireoideos possuem valores baixos de T4T;
- Concentração de tiroxina livre (T4L): a diálise de equilíbrio é o padrão ouro para a mensuração de T4L, pois é menos afetada por doenças não tireoideanas e fármacos;
- Concentrações Séricas de Tirotropina (TSH): trata-se de um teste específico da espécie canina e possibilita a melhor compreensão do eixo hipófise-tireóide;
- Testes de auto-imunidade tireoidiana: apesar da associação com tireoidite linfocítica, cães com anticorpos anti-tireoglobulina (TgAA) e valores normais de T4T, T4L e TSH devem ser agendados para monitoramento (FERGUSON, 2007). Como consequência, a mensuração de TgAA não é um indicador sensível da disfunção da tireóide, mas a sua boa especificidade confere benefícios como uma segunda linha de teste de diagnóstico, particularmente se as concentrações de TSH canino e T4 total não são confirmatórias.

OBJETIVOS

O objetivo deste levantamento foi avaliar o perfil epidemiológico, bem como as alterações clínicas, hematológicas e bioquímicas de pacientes caninos hipotireoideos diagnosticados no Hospital Veterinário “Dr. Halim Atique”, São José do Rio Preto, SP, no período de janeiro de 2004 a fevereiro de 2010.

MATERIAL E MÉTODOS

O levantamento dos prontuários foi realizado através da busca do registro hospitalar de cada paciente. Para a obtenção de todos os dados sobre a endocrinopatia, bem como as avaliações clínicas e laboratoriais, foi utilizado o sistema de pesquisa individual no sistema de dados do hospital veterinário (via pesquisa de computador) de todos os pacientes que preenchiam os requisitos almejados para este estudo.

Das 80 fichas clínicas avaliadas, foram selecionados 16 cães atendidos no período de janeiro de 2004 a fevereiro de 2010 no Hospital Veterinário “Dr. Halim Atique”, São José do Rio Preto, SP. O critério de inclusão dos pacientes para o referido estudo baseou-se na determinação da dosagem sérica de pelo menos um dos seguintes testes: T4 total, T4 livre por diálise, ou T4 livre bifásico. Pacientes submetidos ao diagnóstico terapêutico foram excluídos. Foram inseridos no presente estudo cães sem especificação de raça, idade ou sexo.

No momento da primeira consulta, os pacientes foram avaliados através dos exames físicos e complementares (hemograma e bioquímico sérico). A amostra sanguínea era colhida através da venipunção jugular e acondicionada em frascos de vidro e encaminhada imediatamente ao laboratório para análise. Uma vez estabelecida a suspeita pelo histórico, pelos sinais clínicos e/ou laboratoriais, solicitava-se os exames complementares específicos (T4 total, T4 livre

por diálise, ou T4 livre bifásico) para o diagnóstico do hipotireoidismo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste estudo, foram selecionados 16 cães positivos para hipotireoidismo, os quais foram diagnosticados pelos exames T4 total, T4 livre por diálise, ou T4 livre bifásico. Destes pacientes, 10 eram fêmeas (62,5%) e seis (37,5%) eram machos. Seis (75%) cadelas não eram castradas e quatro (25%) eram castradas, enquanto que todos os machos (100%) eram inteiros. Esses resultados discordam com o ensaio desenvolvido por De Marco & Larsson (2006), visto que encontraram maior incidência da doença nas fêmeas castradas.

Segundo Nesbitt et al. (1980) e Graham et al. (2007) as raças mais comumente acometidas pelo hipotireoidismo são Setter Inglês, Golden Retriever, Cocker Spaniel, Boxer, Dobermans, Schnauzers, Retrievers, Spaniels, Shetland Sheepdogs, Irish Setters e Dachshunds. No presente estudo, observou-se que animais sem raça definida compuseram a maior parte dos pacientes (Figura 1), o que não corrobora com os dados da literatura ao afirmarem maior incidência nas raças puras (MOONEY, 2012).

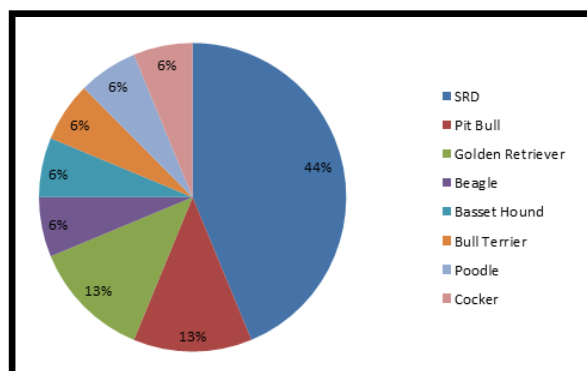


Figura 1. Frequência de ocorrência das raças nos cães diagnosticados com hipotireoidismo atendidos no Hospital Veterinário Dr. Halim Atique, São José do Rio Preto, SP, no período de período de janeiro de 2004 a fevereiro de 2010.

Dez pacientes (62,5%) positivos para a endocrinopatia eram idosos (idade acima de nove anos). Tal resultado concorda com Panciera et al. (1994) e Dixon et al. (1999), visto que relataram maior acometimento nos animais de meia idade a idosos.

Em relação aos sinais clínicos, constatou-se que todos os cães apresentaram alguma alteração cutânea. Alterações relacionadas ao sistema tegumentar são achados comuns e frequentes em cães com hipotireoidismo (DIXON et al., 1999, PANCIERA, 2003; MOONEY, 2011) e os resultados aqui encontrados suportam tal afirmativa. O prurido foi a principal queixa relatada pelos proprietários, o qual pode ser explicado, nos referidos casos, pela contaminação bacteriana secundária e pelo ressecamento da pele. Os demais sinais dermatológicos estão documentados na tabela 1.

Tabela 1. Sinais clínicos cutâneos observados nos pacientes hipotireoideos diagnosticados no Hospital Veterinário Dr. Halim Atique, São José do Rio Preto, SP, no período de período de janeiro de 2004 a fevereiro de 2010.

Sinal Clínico	Nº de Casos	Incidência (%)
Alopecia de cauda	2	12,5
Alopecia generalizada	6	37,5
Comedos	1	6,25
Crostras	3	18,75
Eritema de pele	4	25
Foliculite	2	12,5
Hiperpigmentação	2	12,5
Hiperqueratose	4	25
Liqueinificação	1	6,25
Paquidermia	1	6,25
Prurido	8	50
Seborréia oleosa	4	25

Outro sinal clínico encontrado com alta incidência foi a letargia (43,75%). Dixon et al. (1999), citaram a letargia como o sinal clínico mais prevalente, a qual é explicada pelos distúrbios metabólicos gerados pela deficiência dos hormônios tireoideanos.

As demais apresentações clínicas observadas nos pacientes do referido estudo estão listadas na tabela 2.

Tabela 2. Sinais clínicos observados nos cães com hipotireoidismo atendidos no Hospital Veterinário Dr. Halim Atique, São José do Rio Preto, SP, no período de período de janeiro de 2004 a fevereiro de 2010.

Sinal Clínico	Nº de Casos	Incidência (%)
Andar em círculo	1	6,25
Cansaço fácil	3	18,75
Convulsão	1	6,25
Mixedema de face	1	6,25
Obesidade	5	31,25
Polidipsia	4	25
Poliúria	1	6,25
Termofilia	3	16,25

Em relação aos exames laboratoriais, o hemograma foi realizado em 15 pacientes. A incidência da anemia normocítica normocrômica (80%) aqui observada foi mais elevada em relação à literatura, a qual mostra uma incidência entre 30 a 40% (FERGUSON; HOENIG, 2003). Uma das possíveis explicações para esse fato pode ser a cronicidade da doença (PANCIERA, 2003) observada nos pacientes desse estudo, bem como a redução da produção de eritropoietina, ao ou efeito direto da diminuição hormonal na medula óssea (MOONET, 2011). Leucocitose e neutrofilia ocorreram em dois pacientes (11,11%), e casos únicos para linfocitose, monocitose, linfopenia, trombocitopenia, neutropenia (5,55%).

A fosfatase alcalina foi dosada em nove pacientes e em todos se observou o elevação sérica dessa enzima (acima de 50 μ l). Na literatura, o aumento da fosfatase alcalina em pacientes hipotireoideos é um achado frequente, o qual pode estar relacionado à lipídose hepática devido ao distúrbio do metabolismo o lipídico, bem como pela miopatia induzida pela endocrinopatia (SCARLETT, 1994; PANCIERA, 1994; DIXON et al., 1999; CESENA et al., 2005; De MARCO et al. 2006).

O colesterol total sérico foi dosado em oito animais. Três (37,5%) apresentaram hipercolesterolemia (acima de 300 mg/dl). Esse resultado difere com o estudo desenvolvido por Dixon et al. (1999). A hipercolesterolemia foi encontrada em 78% dos cães com hipotireoidismo e foi relacionada ao decréscimo do metabolismo lipídico devido à deficiência de tiroxina (DIXON et al., 1999).

CONCLUSÃO

Os estudos epidemiológicos sobre o hipotireoidismo são de suma importância para a caracterização da doença no território brasileiro. Através desses dados é possível traçar o perfil da endocrinopatia, principalmente no que se concerne às raças mais acometidas, sexo, idade, status reprodutivo dos pacientes, sinais clínicos e alterações laboratoriais mais frequentes. O que permite, assim, estabelecer a real incidência, prevalência e peculiaridades da enfermidade. Assim, portanto, faz-se necessária essa investigação, visto que há poucos estudos nacionais acerca dessa temática.

Além disso, os dados epidemiológicos podem auxiliar, também, para a determinação do diagnóstico do hipotireoidismo. Quando tais informações são associadas aos sinais clínicos e às alterações laboratoriais (hemograma, bioquímica sérica) observadas no paciente hipotireoideo, a caracterização do diagnóstico torna-se ainda mais clara. Dessa forma, é necessário que o clínico reconheça e identifique pela resenha, pela anamnese, pelo exame físico e pelos exames complementares as peculiaridades do hipotireoidismo, para, dessa forma, delinear a conduta do atendimento e a rápida instituição da terapia.

REFERÊNCIAS

- BOJANIĆ, K.; ACKE, E.; JONER, B.R. Congenital hypothyroidism of dogs and cats: a review. **New Zealand Veterinary Journal**, v.59, n.3, p.115–122, May 2011.
- CESENA, F. H. Y.; XAVIER, H. T.; DA LUZ, P. L. Terapia hipolipemiente em situações especiais: hipotireoidismo e hepatopatias. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 85, p. 28–33, 2005.
- DE MARCO, C.E.; LARSSON, C.E. Hipotireoidismo na espécie canina: avaliação da ultra-sonografia cervical como metodologia diagnóstica. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.43, no. 6, p. 747–753, 2006.
- DIXON, R.M.; REID, S.W.; MOONEY, C.T. Epidemiological, clinical, haematological and biochemical characteristics of canine hypothyroidism. **Veterinary Record**, v.145, p. 481–487, Oct. 1999.
- FERGUSON, D.C. Testing for Hypothyroidism in Dogs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 37, no.4, p. 647–669, Jul. 2007.
- FERGUSON, D.C.; HOENIG, M. Endocrine system. In: LATIMER, K.S.; MAHAFFEY, E.A.; PRASSE, K.W. (Eds). **Duncan and Prasse's veterinary laboratory medicine: clinical pathology**. 4th ed. Ames (IA): Iowa State Press; 2003. p. 270–303.
- FLOOD, J.A.; HOOVER, J.P. Improvement in myocardial dysfunction in a hypothyroid dog. **Canadian Veterinary Journal**, v. 50, no.8, p. 828–234, Aug. 2009.
- GOMES, G. M.; SERAKIDES, R.; NUNES, V. A.; DA SILVA, C. M.; CARNEIRO, R. A; OCARINO, N. M. Perfil hematológico de ratas adultas hipotireóides castradas e não castradas. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.48, n.2, p. 294–298, 2004.
- GRAHAM, P.A.; REFSAL, K.R.; NACHREINER, R.F. Etiopathologic Findings of Canine Hypothyroidism. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.4, no. 37, p.617–631, Jul. 2007.
- HIGGINS, M.A.; ROSSMEISL, JH.; PANCIERA, D.L. Hypothyroid-associated central vestibular disease in 10 dogs: 1999–2005. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.20, no.6, p.1363–1369, Nov-Dec. 2006.
- JAGGY, A.; OLIVER, J.E. Neurological manifestations of thyroid disease. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 24, no.3, p.487–494, May 1994.
- JAGGY, A.; OLIVER, J.E.; FERGUSON, D.C.; MAHAFFEY, E.A.; GLAUS, T. Jr. Neurological manifestations of hypothyroidism: a retrospective study of 29 dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 8, no.5, p.328–336, Sep-Oct. 1994.
- Rev. Ciên. Vet. Saúde Públ.**, v. 1, n. 1, p. 015–021, 2014

- LAFRANCHI, S. Disorders of the thyroid gland. In: KLIEGMAN, R.M.; JENSON, H.B.; STANTON, B.F.; BEHRMAN, R.E. (Eds). **Nelson Textbook of Pediatrics**. 17th Ed. Philadelphia, USA: WB Saunders; 2007.p. 2316–2325.
- MCKEOWN, H.M. Hypothyroidism in a boxer dog. **Canadian Veterinary Journal**, v. 43, no. 7, p. 553–555, Jul. 2002.
- MOONEY, C.T. Canine hypothyroidism: a review of etiology and diagnosis. **New Zealand Veterinary Journal**, v.59, no.3; p.105-114, May 2011.
- MOONEY, C.T. Diagnosing hypothyroidism – definitive or not? Disponível em <<http://www.ivis.org>>. Acesso em 17 de jul. de 2012.
- NESBITT, G.H.; IZZO, J.; PETERSON, L.; WILKINS, R.J. Canine hypothyroidism: a retrospective study of 108 cases. **Journal of the American Veterinary Medical Association**,v.177, no.1, p.1117–22, Dec. 1980.
- PANCIERA, D.L. Hypothyroidism in dogs: 66 cases (1987–1992). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 204, p. 761–767, Mar.1994.
- PANCIERA, D.L.; LEFEBVRE, H.P. Effect of experimental hypothyroidism on glomerular filtration rate and plasma creatinine concentration in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.23, no.5, p.1045-1050, Sep-Oct. 2009.
- PANCIERA, D.L.; PETERSON, M.E.; BICHARD, S.J. Doenças tireoideanas. In: BICHARD, S.J.; SHERDING, R.G. (Eds). **Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais**. 2 Ed.São Paulo, Brasil: Roca, 2003.
- PANCIERA, D.L.; PURSWELL, B.J.; KOLSTER, K.A. Effect of short-term hypothyroidism on reproduction in the bitch. **Theriogenology**, v.68, no.3, p. 316-321, Aug. 2007.
- PANCOTTO, T.; ROSSMEISL, J.H Jr, PANCIERA, D.L.; ZIMMERMAN, K.L. Blood-brain-barrier disruption in chronic canine hypothyroidism. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 39, no.4, p.485-493, Dec. 2010.
- ROSSMEISL, J.H.; DUNCAN, R.B.; INZANA, K.D.; PANCIERA, D.L.; SHELTON, G.D. Longitudinal study of the effects of chronic hypothyroidism on skeletal muscle in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.70, no.7, p. 879-889, Jul. 2009.
- SCARLETT, J.M. Epidemiology of thyroid diseases of dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.24, no.3, p. 477-486, May 1994.
- SCHENCK, P.A.; DONOVAN, D.; REFSAL, K.N.R., RICK, M. Incidence of hypothyroidism in dogs with chronic hyperlipidemia. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.18, p. 442, 2004.
- SCOTT-MONCRIEFF, C. J. Clinical signs and concurrent diseases of hypothyroidism in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.37, no.4, p. 709-722, Jul. 2007.
- SCOTT-MONCRIEFF, J.C.R.; GUPTILL-YORAN, L. Hypothyroidism. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C (Eds). **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 6th Ed. St Louis, USA:Elsevier-Saunders; 2005.p.1535–1543.
- SHIEL, R.E.; ACKE, E.; PUGGIONI, A.; CASSIDY, J.P.; MOONEY, C.T. Tertiary hypothyroidism in a dog. **Irish Veterinary Journal**, v. 60, no. 2, p.88–93, Feb. 2007.
- WILLIAMS, D.L.; PIERCE, V.; MELLOR, P.; HEATH, M.F. Reduced tear production in three canine endocrinopathies. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.48, no.5, p. 252–256, May 2007.