

**NANISMO EM GATO ASSOCIADO À ADENOMATOSE FOLICULAR  
TIREOIDIANA**

*(Dwarfism in cat associated with thyroid follicular adenomatosis)*

**SILVA, Alisson Paulo Silva; GOMES, Lorenna Alves; SOUZA, Bianca Moreira;  
TEIXEIRA, Myrian Kátia Iser; SILVA, Cristiano Rodrigo Nicomedes; REIS, Amanda  
Maria Sena; OLIVEIRA, Karina Pessoa; SERAKIDES, Rogéria; OCARINO, Natalia de  
Melo <sup>1\*</sup>**

1. Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG

\*Autor para correspondência: [nataliaocarino@gmail.com](mailto:nataliaocarino@gmail.com)

Artigo enviado em: 26/02/2018, aceito para publicação em 20/06/2018

DOI: <http://dx.doi.org/10.4025/revcivet.v5i2.41850>

**RESUMO**

O presente trabalho descreve os achados anatomopatológicos e radiológicos do esqueleto de um gato com nanismo associado à adenomatose folicular tireoidiana. Uma gata de 40 dias com pequena estatura e pesando 100g foi encaminhada para a necropsia com histórico de que o animal não crescia e com suspeita de nanismo. Na necropsia, todos os ossos do esqueleto eram curtos e frágeis. No raio-X, os ossos longos apresentaram epífises radioluscentes. Microscopicamente, foram observadas características de osteoporose e interrupção do crescimento endocondral, intramembranoso e aposicional, caracterizando o nanismo proporcional. A tireoide apresentava folículos predominantemente pequenos revestidos por células cuboidais e com uma pequena quantidade de colóide. Entre os folículos, havia aglomerado de células foliculares como característica da adenomatose interfolicular. O diagnóstico de nanismo proporcional associado à adenomatose folicular tireoidiana foi confirmado com base nos achados macro e microscópicos.

**Palavras-chave:** nanismo; tireoide; adenomatose; gato

**ABSTRACT**

The anatomic-histopathological and radiographic findings of the skeleton of a cat with dwarfism associated with thyroid follicular adenomatosis are described. A 40-day-old female cat of small height and weighing 100 g was submitted for necropsy with a history of severely reduced bone growth and suspected dwarfism. At necropsy, the bones of the whole skeleton were short and fragile. At X-ray, the long bones presented radiolucent epiphyses. Microscopically, characteristics of osteoporosis and interruption of endochondral, intramembranous and appositional growths were observed, characterizing proportional dwarfism. The thyroid had predominantly small follicles covered by cuboidal cells and with a small amount of colloid. Among the follicles, there were large numbers of follicular cells agglomeration as a characteristic of interfollicular adenomatosis. The diagnosis of proportional dwarfism associated with thyroid follicular adenomatosis was confirmed based on the macro and microscopic findings.

**Keywords:** dwarfism; thyroid; adenomatosis; cat

## INTRODUÇÃO

O nanismo é uma patologia do crescimento ósseo caracterizada pela estatura abaixo da média dos indivíduos da sua espécie, raça e idade (EIGENMANN, 1992). O nanismo pode ser classificado em proporcional ou desproporcional, sendo este último uma anormalidade congênita e de caráter genético. Já o nanismo proporcional pode ser decorrente de doenças congênitas ou adquiridas da hipófise ou da tireoide, que cursam com deficiências hormonais durante a fase de crescimento pós-natal (SERAKIDES, 2016; CIEPLOCH *et al.*, 2017).

O nanismo proporcional ou anão verdadeiro caracteriza-se pela anormalidade nos crescimentos endocondral, intramembranoso e aposicional. A alteração nos três tipos de crescimento causa redução proporcional do comprimento longitudinal e da espessura de todos os ossos do esqueleto (SERAKIDES, 2016), o que faz com que o animal mantenha um fenótipo infantil (CIEPLOCH *et al.*, 2017).

Já o nanismo desproporcional ou condrodistrófico, também chamado de condrodisplasia, caracteriza-se por anormalidade somente do crescimento endocondral sem alteração dos crescimentos intramembranoso e aposicional. Embora sua apresentação

macroscópica seja variável, a desproporcionalidade entre os ossos do esqueleto é sempre observada, com a presença de membros curtos e defeituosos, cabeça arredondada e focinho achatado (SERAKIDES, 2016).

Na medicina veterinária, apesar de pouco frequente, o nanismo já foi descrito em várias espécies (WURSTER *et al.*, 2012; WIJESINHA *et al.*, 2013; WATANABE *et al.*, 2014). Em cães, o nanismo proporcional já foi relatado na raça Pastor Alemão, como consequência de hipotireoidismo (ANDRESEN E WILLBERG, 1976). Em gatos, a ocorrência de nanismo é rara (CHANDLER *et al.*, 2008). Apesar do hipertireoidismo ser a disfunção tireoidiana mais frequente em gatos, foram descritos dois casos de hipotireoidismo por hipoplasia da tireoide em gatos da mesma ninhada, com características clínicas e radiológicas de nanismo desproporcional, sem menção aos achados histopatológicos (TRAAS *et al.*, 2008). O objetivo deste artigo é relatar os achados radiológicos e anatomopatológicos do esqueleto do que parece ser o primeiro caso de nanismo proporcional em gato associado à adenomatose folicular tireoidiana.

## RELATO DO CASO

Um animal da espécie felina, fêmea, sem raça definida com poucos dias de vida foi resgatado da rua por uma cuidadora, e levado a uma clínica veterinária. Junto a esse animal, foram encontrados outros três filhotes mortos. O animal foi mantido internado e foi acompanhado por 40 dias quando veio a óbito pesando somente 100 gramas (Fig.1A). Durante este período, o animal cresceu e apresentou um baixo desenvolvimento/crescimento, apesar de se alimentar normalmente. Durante as quatro primeiras semanas de vida, ele recebeu um substituto do leite materno (petmilk, Vetnil, São Paulo, Brasil) 10mL a cada 3 horas. Vinte e seis dias após a internação, a alimentação foi modificada. O animal recebeu alimento pastoso A/D HILLS para cães e gatos na quantidade diária de 22,8mL dividido em 8 porções que eram administradas em intervalos de três horas. As fezes e urina eram de aspectos normais. A dosagem sérica de cálcio total (9,87 mg/dL) e de creatinina (0,80 mg/dL) estava dentro dos limites de normalidade e a glicose sérica (sem jejum) também estava normal (187 mg/dL). O animal se locomovia, às vezes com um pouco de dificuldade e com um dos membros curvos. Antes do óbito que ocorreu naturalmente, tentou-se colher o sangue mas a quantidade foi insuficiente para a realização de outros exames.

À necropsia, o animal apresentava somente os dentes incisivos superiores e inferiores (Fig. 1B) e os ossos de todo o esqueleto eram proporcionalmente curtos, estreitos e frágeis (Fig. 1C). As mucosas visíveis, a musculatura e todos os órgãos apresentavam-se intensamente pálidos e com sangue hidrêmico, sugerindo um quadro de anemia. Nenhuma outra alteração macroscópica foi observada.

O esqueleto foi dissecado e foi medida a distância entre a cabeça e a base da cauda, além do comprimento longitudinal dos úmeros, rádios, fêmures e tíbias de ambos os lados. A distância da cabeça à base da cauda foi de 14cm e o comprimento médio dos ossos longos foi de 2,6 cm (úmero), 3 cm (rádio), 2,8cm (fêmures) e 2,8cm (tíbias).

Foi realizado exame radiográfico pós morte de todo o esqueleto. Os ossos longos apresentaram epífises radioluscentes sem formação dos centros de ossificação secundários ou com formação incipiente. A cortical era delgada e às vezes descontínua. As costelas apresentavam-se radioluscentes (Fig. 1D).

Após ser dissecado e fixado em formol, o esqueleto foi previamente descalcificado em solução de ácido fórmico por 20 dias. Todos os órgãos moles, incluindo as tireoides, paratireoides, hipófise e adrenais e os ossos de todo o esqueleto foram processados pela técnica

de inclusão em parafina para avaliação microscópica.

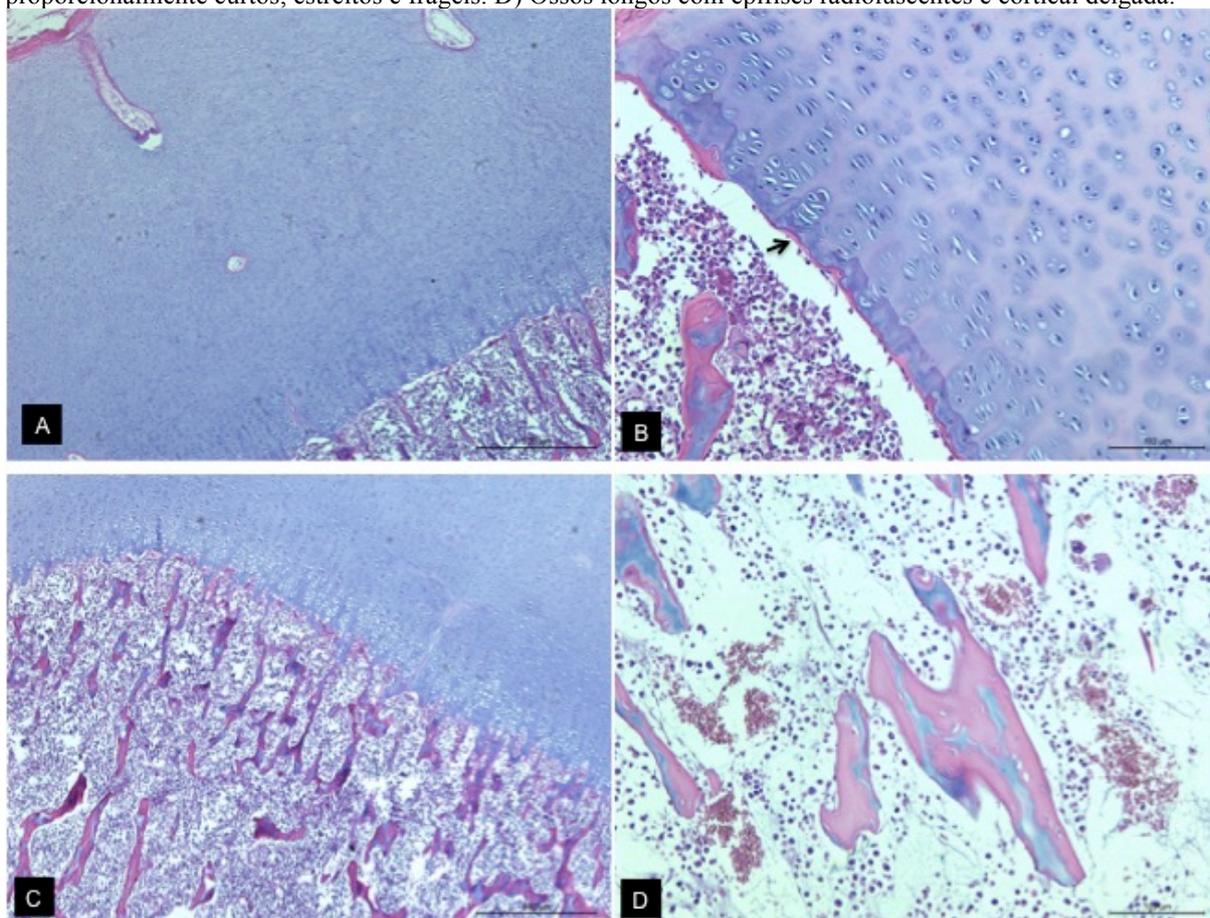
Microscopicamente, os ossos longos e as vértebras apresentavam epífises totalmente cartilaginosas, a maioria sem os centros de ossificação secundários (Fig. 2A). Em alguns poucos ossos, era possível observar um centro de ossificação secundário incipiente. A cartilagem articular e a placa epifisária eram estreitas, com condrócitos pequenos e com núcleos picnóticos e com indiferenciação das suas zonas. A região de condrócitos hipertróficos era estreita ou ausente e sem sinais de invasão vascular (Fig. 2B). A placa epifisária estava selada por uma delgada placa óssea terminal distal, como sinal de interrupção do crescimento (Fig. 2B). As trabéculas ósseas da esponjosa primária, da epífise e da metáfise estavam reduzidas em número, desconectadas e fragmentadas (Fig. 2C) e eram revestidas por uma camada descontínua de osteoblastos fusiformes,

como sinal de osteoporose (Fig. 2D). A cortical também era delgada, descontínua e predominantemente constituída por tecido ósseo trabecular com raros ósteons primários (Fig. 3A). O periósteo de todos os ossos apresentava-se delgado e hipocelularizado e a medula óssea apresentava moderada redução da celularidade como sinal de hipoplasia (Fig. 2D). Os ossos do crânio eram delgados e apresentavam suturas estreitas e hipocelularizadas.

Embora as tireoides não tenham apresentado alterações macroscópicas aparentes, histologicamente elas tinham folículos predominantemente pequenos revestidos por células cuboidais e com pequena quantidade de colóide. Por entre os folículos havia grande quantidade de aglomerados de células foliculares característico de adenomatose interfolicular (Fig. 3B). Os demais órgãos não apresentaram alterações histológicas.

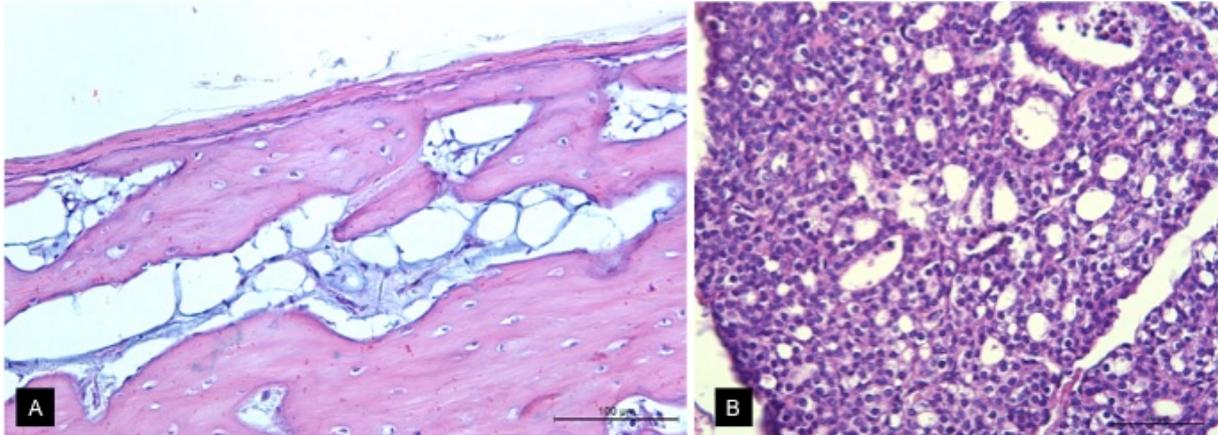


**Figura 1.** Nanismo em gato associado à adenomatose folicular tireoidiana. A) Gato com 40 dias de idade pesando somente 100 gramas. B) Presença somente dos dentes incisivos superiores e inferiores. C) Ossos longos proporcionalmente curtos, estreitos e frágeis. D) Ossos longos com epífises radioluscentes e cortical delgada.



**Figura 2.** Nanismo em gato associado à adenomatose folicular tireoidiana. A) Osso longo com epífise totalmente cartilaginosa sem o centro de ossificação secundário. H&E, Barra= 500µm. B) Cartilagem articular estreita, com condrócitos pequenos e com núcleos picnóticos e com indiferenciação das suas zonas e sem sinais de invasão vascular. Presença de placa óssea terminal distal (seta) selando a placa epifisária. H&E, Barra= 100µm. C) Metáfise do osso longo com trabéculas ósseas reduzidas em número, desconectadas e fragmentadas. H&E,

Barra= 500µm. D) Trabéculas ósseas revestidas por uma camada descontínua de osteoblastos fusiformes, como sinal de osteoporose e hipoplasia da medula óssea. H&E, Barra= 100µm.



**Figura 3.** Nanismo em gato associado à adenomatose folicular tireoidiana. A) Cortical delgada, descontínua e predominantemente constituída por tecido ósseo trabecular com raros ósteons primários. H&E, Barra= 100µm. B) Tireoide com folículos predominantemente pequenos revestidos por células cuboidais e com pequena quantidade de colóide. Grande quantidade de aglomerados de células foliculares por entre os folículos característica de adenomatose interfollicular. H&E, Barra= 50µm.

### DISCUSSÃO

O gato apresentou redução do crescimento desde os primeiros dias de vida. Sua estatura era bem menor em relação ao que se esperaria para a espécie com 40 dias de idade. Animais nessa idade devem ganhar diariamente de 7 a 10g de peso, de modo que o animal do presente caso deveria ter no mínimo 280g de peso corporal (AUGUST, 2001). No entanto, essa redução do crescimento foi proporcional entre todos os ossos do esqueleto, condizente com nanismo proporcional. Ao exame radiográfico, as epífises dos ossos longos apresentavam-se radioluscentes, como sinal de ausência dos centros de ossificação secundários na maioria desses ossos, o que foi confirmado pelo exame histopatológico. As epífises da maioria dos ossos longos e das vértebras

eram totalmente cartilaginosas sem os centros de ossificação secundários. Quando presentes, esses centros eram muito pequenos com pouca formação de osso. Levando-se em consideração que ao nascimento, é esperado que todo o modelo cartilaginoso, com exceção das cartilagens de crescimento, tenha sido substituído por tecido ósseo (SERAKIDES, 2016), é provável que as alterações apresentadas por esse animal tenham surgido na vida pré-natal. As características de indiferenciação dos condrócitos das cartilagens articulares e das placas epifisárias, com redução ou ausência de invasão vascular e a presença de placa óssea terminal distal que selava a placa epifisária confirmam a interrupção do crescimento endocondral. A redução do tamanho dos ossos chatos do crânio

associada à menor espessura e hipocelularidade das suturas, confirmam a redução do crescimento intramembranoso. A alteração desses dois tipos de crescimento causou redução proporcional dos ossos chatos do crânio que apresentam crescimento intramembranoso, através das suturas e dos ossos da base do crânio, vértebras, costelas e ossos longos que têm crescimento endocondral. A menor espessura dos ossos de todo o esqueleto associada à hipocelularidade do perióstio e do endóstio confirma a redução do crescimento aposicional (SERAKIDES, 2016).

Outros sinais importantes observados neste animal foram o de adenomatose interfolicular, de osteoporose, de hipoplasia da medula óssea e da ausência dos dentes caninos, molares e pré-molares. Sabe-se que a adenomatose interfolicular pode ser decorrente de quadros de hipotireoidismo (SERAKIDES *et al.*, 1999). Devido à diminuição nas concentrações séricas dos hormônios tireoidianos, há estímulo para a maior secreção do hormônio tireoestimulante (TSH). O TSH, por sua vez, induz hipertrofia e hiperplasia das células foliculares da tireóide (TOOD, 1986), causando adenomatose da glândula (SERAKIDES *et al.*, 1999). Em gatos, embora raro, o hipotireoidismo já foi relatado como consequência de hipoplasia

da tireóide (TRAAS *et al.*, 2008), de tireoidite linfocítica e principalmente de doenças que não são primárias da tireóide (SCOTT-MONCRIEFF, 2007). A adenomatose tireoidiana pode ser resultante do estímulo do TSH sobre a glândula em decorrência dos baixos níveis sanguíneos dos hormônios tireoidianos. No entanto, em gatos, tem sido descrita a hiperplasia adenomatosa hiperfuncional da tireóide, com características histológicas semelhantes às evidenciadas no presente caso (SCOTT-MONCRIEFF, 2007). Embora não tenha sido possível realizar a dosagem sanguínea da triiodotironina e da tiroxina, o quadro clínico e anatomopatológico observado é característico de hipotireoidismo pela presença principalmente do nanismo, da osteoporose, da hipoplasia da medula óssea com indicativo de anemia e do atraso da erupção dentária, alterações que não são evidenciadas no hipotireoidismo.

Os hormônios tireoidianos agem no osso promovendo a diferenciação das células tronco mesenquimais da medula óssea em células osteoprogenitoras e na atividade de síntese pelos osteoblastos (BOELONI *et al.*, 2009). Assim, a osteoporose caracterizada pela insuficiência osteoblástica pode ser justificada pelo suposto quadro de hipotireoidismo.

Os hormônios tireoidianos são importantes também para a diferenciação e maturação dos condrócitos das cartilagens de crescimento, condições essenciais para que a cartilagem seja invadida por vasos sanguíneos levando células osteoprogenitoras. Essas células irão sintetizar matriz óssea sobre a matriz cartilaginosa promovendo o crescimento endocondral. A deficiência dos hormônios tireoidianos promove menor diferenciação e maturação dos condrócitos, menor invasão vascular da cartilagem e conseqüentemente menor crescimento endocondral. Resulta também em hipocelularidade do periósteo, do endósteo e das suturas reduzindo os crescimentos aposicional e intramembranoso (SERAKIDES, 2016). Outro achado que pode ser justificado pelo quadro de hipotireoidismo é a anemia, uma vez que os hormônios tireoidianos são importantes para estimular a eritropoese (CLINE E BERLIN, 1963). Além disso, pela idade do animal já seria esperado que todos os dentes tivessem sofrido erupção (AUGUST, 2001).

Mesmo sem a dosagem dos hormônios da tireóide, o relato de nanismo por si só se justifica, em decorrência da raridade dessa alteração em gatos e da ausência de descrição das características histológicas dos ossos de gatos com nanismo. No único caso relatado nesta

espécie, o nanismo foi desproporcional e não foram descritas as características histológicas dos ossos (TRAAS *et al.*, 2008).

## CONCLUSÃO

O diagnóstico de nanismo proporcional associado à adenomatose folicular tireoidiana foi firmado com base nos achados macro e microscópicos.

## REFERÊNCIAS

- ANDRESEM, E.; WILLBERG, P. Pituitary dwarfism in german shepherd dogs: additional evidence of simple, autosomal, recessive inheritance. **Nordisk Veterinaer Medicine**, v, 28, p. 481-6, 1976.
- AUGUST, J.E. Medicina interna de felinos. Editora Elsevier-Rio de janeiro, 6ed. 920p. 2011.
- BOELONI, J.N.; OCARINO, N.M.; MELO, A.B.; SILVA, J.F.; CASTANHEIRA, P.; GOES, A.M.; SERAKIDES, R. Dose-dependent effects of triiodothyronine on osteogenic differentiation of rat bone marrow mesenchymal stem cells. **Hormone Research**, v.71, p. 88-97, 2009. DOI: 10.1159/000232161
- CHANDLER A.; GASKELL R.M.; GASKELL C.J. **Feline Medicine and Therapeutics**. 3ed. Wiley-Blackwell. 2008. 736p.

- CIEPLOCH, A.; RUTKOWSKA K, OPRZADEK , POLAWASKA E. Genetic disorders in beef cattle: a review. **Genes Genoma**, v.39, p. 461-471, 2017. DOI:10.1007/s13258-017-0525-8
- CLINE, M.J.; BERLIN, N.I. Erythropoiesis and red cell survival in the hypothyroid dog. **American Journal Physiology**, v.204, p.415-418, 1963.
- EIGNMANN, J.E. Moléstias hipotalâmico-pituitárias. In: ETTINGER, S.J. Tratado de Medicina Interna. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1992, v.3, cap93, p 1661-1682.
- SERAKIDES, R.; NUNES, V.A.; SANTOS, R.L.; CASSALI, G.D; COSTA-NETO, P.P. Histomorphometry and quantification of nucleolar organizer regions in bovine thyroid containing ethylthiouracil residues. **Veterinary Pathology**, v. 36, p.574-582, 1999. DOI:10.1354/vp.36-6-574
- SERAKIDES, R. Ossos e articulações. In: SANTOS, R.L. e ALESSI, A.C. (Eds) Patologia Veterinária, São Paulo: Roca, 2016, p.619-662.
- SCOTT-MONCRIEFF, J.C. Clinical signs and concurrent diseases of hypothyroidism in dogs and cats. **Veterinary Clinical Small Animal**, v. 37, p.709-722, 2007. DOI: 10.1016/j.cvsm.2007.03.003
- TOOD, G.C. Induction and reversibility of thyroid proliferative changes in rats given and antithyroid compound. **Veterinary Pathology**, v.23, p.110-117, 1986. DOI:10.1177/030098588602300202
- TRAAS, A.M.; ABBOTT, B.L.; FRENCH, A. ; GIGER, U. Congenital thyroid hypoplasia and seizures in 2 littermate kittens. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v.22, p.1427-1431, 2008. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2008.0203.x.
- WATANABE, M. J.; ALONSO, J. M.; YAMADA, A. L. M.; RODRIGUES, K. A.; HUSSNI, C. A.; ALVES, A. L. G. Características fenotípicas do nanismo em pôneis neonatos: relato de casos. **Ars Veterinária**, Jaboticabal, v. 30, n. 1, p. 001-004, 2014.
- WIJESINHA R.; HAPUARACHCHI N.; ABBOTT B. ; PASTORINI J. ; FERNANDO P. Disproportionate Dwarfism in a Wild Asian Elephant. **Gajah**, v.38, p. 30-32, 2013.
- WURSTER F.; BASSUINO D.M.; JUFFO G.D.;BOOS G.S.; BOABAID F.M.; ANTONIASSI N.A.B.; DRIEMEIER D. Condrodisplasia tipo Dexter em fetos bovinos abortados. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 40, n. 3, p. 1060-1064, 2012.