

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

ASPECTOS ULTRASSONOGRÁFICOS DA GLÂNDULA TIREOIDE
HÍGIDA EM EQUINOS

GUSTAVO FERNANDES VIANA

Botucatu-SP
Junho de 2015

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

ASPECTOS ULTRASSONOGRÁFICOS DA GLÂNDULA TIREOIDE
HÍGIDA EM EQUINOS

GUSTAVO FERNANDES VIANA

Dissertação apresentada junto ao Programa de Pós-graduação em Biotecnologia Animal como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Vânia Maria de Vasconcelos Machado.

Co-orientador: Prof. Dr. Alexandre Hataka.

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Viana, Gustavo Fernandes.

Aspectos ultrassonográficos da glândula tireoide hígida em equinos / Gustavo Fernandes Viana. - Botucatu, 2015

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: Vânia Maria de Vasconcelos Machado

Coorientador: Alexandre Hataka

Capes: 50501038

1. Ultrassonografia veterinária. 2. Cavalo - Doenças.
3. Tireóide - Doenças.

Palavras-chave: cavalo; lobos tireoidianos;
ultrassonografia.

Nome do autor: Gustavo Fernandes Viana

Título: ASPECTOS ULTRASSONOGRÁFICOS DA GLÂNDULA TIREOIDE
HÍGIDA EM EQUINOS

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Vânia Maria de Vasconcelos Machado

Presidente e Orientadora

Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - UNESP – Botucatu/SP

Prof. Dr. André Luiz Filadelpho

Membro Titular

Departamento de Anatomia

Instituto de Biociências - UNESP – Botucatu/SP

Prof^a. Dr^a. Maria Cristina Ferrani Nunes Soares Hage

Membro Titular

Departamento de Medicina Veterinária

Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos – USP – Pirassunga/SP

Data de defesa: 22 de junho de 2015.

DEDICATÓRIA

A Deus:

“Ainda que minha mente e meu corpo enfraqueçam, Deus é a minha força. Ele é tudo o que eu sempre preciso.” (SALMO 73:26).

Aos meus pais (Domingos e Ana) e meus irmãos (Luciana e Khalil):

“Hoje sou muito melhor do que antes e devo parte dessa conquista a vocês. Agradeço por me darem as mãos nas horas mais difíceis da minha vida.” (Adaptado - Cristiane Maria Martins Galvão).

Aos meus amigos e familiares:

“Obrigado por contribuírem para o meu sucesso e crescimento como pessoa. Sou o resultado da confiança e da força de cada um de vocês.” (Adaptado - Augusto Branco).

Àqueles que me desestimularam profissionalmente:

“Aprendi o silêncio com os faladores, a tolerância com os intolerantes, a bondade com os maldosos; e, por estranho que pareça, sou grato a esses professores.” (Khalil Gibran).

Aos animais, em especial aos meus eternos Quim e Nica:

“Não haverá um dia sequer que passe sem que eles atravessem os meus pensamentos. A partir deles, consegui buscar inspiração para a vida e entender minha verdadeira missão. Pois neles se encontram a júria e a doçura, o medo e a coragem, a força e a fragilidade, a vida e a morte. São os únicos seres ainda capazes de surpreender os humanos e fazê-los analisar suas condutas perante a vida. Com eles aprendi a superar os obstáculos e ultrapassar meus próprios limites, unindo determinação e dignidade à minha capacidade de ser racional. A vocês, companheiros, dedico a vida e expresso minha eterna gratidão por terem participado dos meus sonhos de infância, da minha determinação do presente e, certamente, da realização do meu futuro.” (Adaptado - Ana Elisa Arruda Rocha).

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha orientadora, Profa. Vânia Machado, por ter me acolhido humildemente como seu orientado. Obrigado pela oportunidade, confiança e incentivo durante a minha trajetória no Mestrado. Agradeço pelo apoio durante os momentos de desânimo e por ter acreditado no meu potencial, quando muitas vezes me subestimei.

Ao Prof. Alexandre Hataka pela colaboração no desenvolvimento do meu trabalho de Mestrado, estabelecendo comigo uma aliança que se traduziu numa orientação amigável.

Ao Prof. Nicolau, pela confiança e lições que me ajudaram a enxergar o cavalo com um olhar sensível e aprimorado.

Aos meus colegas, amigos e funcionários do Hospital Veterinário -FMVZ pela acolhida e apoio nos momentos que mais precisei durante os meus estudos.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo auxílio financeiro e o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo incentivo para a execução deste trabalho.

À FMVZ – UNESP, pela oportunidade de cursar a Pós-graduação, por ceder suas instalações e serviços para que este trabalho pudesse ser realizado.

À família República Ilha Quadrada (Alexandre, Raíssa, Naiana e Samuel) pela parceria durante esses quase dois anos. Obrigado pelo apoio, companhia e paciência durante os meus momentos conturbados. Obrigado pela compreensão! Sabem que podem contar comigo.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 Vista lateral esquerda da região cervical cranial de um equino, destacando as principais artérias relacionadas com glândula tireoide. 6
- Figura 2 Padrão Doppler espectral da artéria ilíaca esquerda. 13
Observa-se picos sistólicos (seta cheia) nítidos com janela espectral evidente (perfil de velocidade de fluxo achatado). Redução súbita da velocidade com formação de pequena onda retrógrada (seta) seguida por aumento da velocidade (seta vazia) (padrão de fluxo de alta resistência). (SZATMARI et al., 2001).
- Figura 3 Padrão Doppler espectral da artéria renal direita. Presença 13
de duplo pico sistólico amplo (seta pontilhada e cheia). Redução da velocidade, mas sem formação de onda retrograda. Depois, observa-se formação de onda de alta velocidade (seta vazia) e redução gradual da mesma (padrão de fluxo de baixa resistência). (SZATMARI et al., 2001).
- Figura 4 Padrão Doppler espectral da artéria mesentérica cranial. Pico 14
sistólico amplo (seta cheia), mas sem janela espectral nítida (perfil de velocidade de fluxo intermediário). Depois, observa-se redução da velocidade, mas sem fluxo reverso. Aumento de velocidade (seta vazia), seguida pela redução e aumento da mesma (seta pontilhada) (padrão de fluxo de resistência intermediária). (SZATMARI et al., 2001).

- Figura 5 Representação esquemática do acesso do lobo tireoidiano 45
no exame ultrassonográfico no plano transversal (A1) e longitudinal (B1) a partir da reconstrução tridimensional (3D) de imagens tomográficas da traqueia (vermelho) e glândula tireoide (azul). Em A2, é indicado a mensuração da largura (linha verde) e altura (linha amarela) no plano transversal. Em B2, a mensuração do comprimento (linha vermelha) no plano longitudinal.
- Figura 6 Avaliação do formato do lobo tireoidiano, a partir do estudo 46
da porção lateral e medial no plano longitudinal. O eixo maior (em amarelo) determina a divisão das duas porções, correspondente ao comprimento entre os dois polos da tireoide. A partir da maior altura entre o aspecto lateral e medial da glândula, traça-se o eixo menor. Em vermelho, a altura da porção lateral e em verde da medial. O ponto de intercessão destes dois eixos (círculo preto) determina a distância inicial nos dois aspectos.
- Figura 7 Acesso e estruturas envolvidas no exame citológico no plano 46
transversal da glândula tireoide. A linha amarela tracejada indica o trajeto da agulha até a região central do lobo tireoidiano.
- Figura 8 Apresentação dos formatos dos lobos tireoidianos. Em um 47
mesmo equino podem ser observados tanto pares de lobos distintos (A –esquerdo, B - direito), como semelhantes (C – esquerdo, D - direito).
- Figura 9 Doppler Espectral da ATC (PRF: 2,8 KHz, ângulo: 50°). As 48

setas amarela e vermelha indicam o duplo pico sistólico, sendo o segundo o maior amplitude [Early systolic peak (ESP)]. A distribuição da velocidade é ampla, sem janela espectral, caracterizando perfil de velocidade de fluxo parabólico. A velocidade diminui subitamente após o pico sistólico, mas sem fluxo reverso diastólico. Em seguida, observa-se uma onda de alta velocidade (seta azul) e depois redução gradual da velocidade, o que caracteriza forma de ondas com padrão de fluxo de baixa resistência.

Figura 10 Avaliação por Doppler Colorido da vascularização dos lobos 49
tireoidianos. Em A, destaca-se um ramo tortuoso da ATC próximo ao aspecto cranial da glândula. B, C e D evidenciam o PFCP 1 (fluxo sanguíneo levemente aumentado no parênquima com distribuição desigual irregular) na porção cranial, média e caudal, respectivamente.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 Classificação do padrão do fluxo em cores do parênquima (PFCP) da glândula tireoide em humanos (SCHULZ et al., 2003). 12
- Tabela 2 Relação dos equinos submetidos ao exame de T4 por diálise de equilíbrio e a média e o desvio padrão do nível hormonal dos animais utilizados no exame ultrassonográfico da glândula tireoide hígida (fonte: B.E.T. Laboratories). 42
- Tabela 3 Relação entre as médias e desvios padrão da largura, altura, comprimento e volume determinadas nos lobos tireoidianos esquerdo e direito. 42
- Tabela 4 Relação entre as médias e desvios padrão da espessura da porção lateral, medial e a relação entre elas dos lobos tireoidianos esquerdo e direito. 43
- Tabela 5 Relação entre as médias e desvios padrão da velocidade do pico sistólico (VPS), índice de resistividade (IR) e índice de pulsatilidade (IP) das artérias tireoidea s craniais (ATC) esquerda e direita. 43

GRÁFICO

Gráfico 1 O gráfico expressa a quantidade de lobos tireoidianos 44 (esquerdos e direitos) em porcentagem com relação ao contorno da região medial, classificado em: regular, discretamente irregular e moderadamente irregular.

SUMÁRIO

RESUMO.....	1
ABSTRACT.....	2
CAPÍTULO 1.....	3
1. INTRODUÇÃO.....	4
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	5
2.1. Aspectos anatômicos, histológicos e fisiológicos da glândula tireoide em equinos.....	5
2.2. Alterações da glândula tireoide em equinos.....	7
2.3. Diagnóstico das alterações da glândula tireoide.....	9
3. OBJETIVOS.....	15
3.1. Objetivos Gerais.....	15
3.2. Objetivos Específicos.....	15
CAPÍTULO 2.....	16
TRABALHO CIENTÍFICO.....	17
RESUMO.....	19
INTRODUÇÃO.....	20
MATERIAL E MÉTODOS.....	21
<i>Seleção dos animais.....</i>	<i>21</i>
<i>Exame laboratorial.....</i>	<i>22</i>
<i>Ultrassonografia.....</i>	<i>23</i>
I. Dimensões.....	24
II. Formato.....	25
III. Contornos.....	25

IV.	Características do parênquima.....	25
V.	Estudo Doppler.....	26
	<i>Exame citológico.....</i>	<i>27</i>
I.	Sedação.....	28
II.	Punção aspirativa por agulha fina (PAAF) guiada por ultrassom	28
	<i>Análise estatística.....</i>	<i>28</i>
	RESULTADOS.....	29
	DISCUSSÃO.....	31
	AGRADECIMENTOS.....	38
	REFERÊNCIAS.....	38
	TABELAS.....	42
	GRÁFICO.....	44
	LISTA DE FIGURAS.....	45
	CAPÍTULO 3.....	50
	CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	51
	REFERÊNCIAS	52

VIANA, G.F. **Aspectos Ultrassonográficos da Glândula Tireoide Hígida em Equinos**. Botucatu, 2015. 57 p. Mestrado – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

RESUMO - A aplicação da ultrassonografia (USG) pode fornecer dados valiosos para eficiente intervenção clínica e cirúrgica em casos de alterações tireoidianas. Entretanto, existem poucos estudos relacionados ao emprego da USG como método de avaliação da glândula tireoide (GT) em cavalos. Portanto, foi objetivo estabelecer parâmetros de análise da GT hígida em equinos adultos através do exame ultrassonográfico em modo B e Doppler. Onze equinos (vinte e dois lobos tireoidianos) foram selecionados através de resultados negativos para tireopatias no exame clínico, laboratorial (tiroxina livre por diálise de equilíbrio), ultrassonográfico e citológico. Foram determinadas as médias e os desvios padrão das dimensões dos lobos tireoidianos (LTs), e a velocidade do pico sistólico, índice de resistividade e pulsatilidade de suas respectivas artérias tireoideas craniais (ATCs). Os contornos, ecotextura, ecogenicidade e padrão do fluxo em cores do parênquima (PFCP) tireoidiano foram também avaliados. Não houve diferenças significativas entre as médias dos valores obtidos para os LTs esquerdo e direito. O mesmo ocorreu para ATC esquerda e direita. A USG se mostrou uma eficiente metodologia diagnóstica para definir os valores de referência da GT em equinos adultos. Apesar dos LTs esquerdo e direito poderem apresentar formato geral distinto num mesmo animal, outros parâmetros como as dimensões, contornos, características do parênquima e vascularização se mostraram semelhantes. A partir desses critérios, se um dos lobos for acometido por tireopatia, o lobo contra-lateral poderá servir de base para avaliação do outro alterado. Além disso, os parâmetros do Doppler espectral unilateral da ATC poderá ser utilizado para avaliar doenças tireoidianas difusas.

Palavras-chave: ultrassonografia, lobos tireoidianos, cavalo.

VIANA, G.F. **Ultrasonographic Features of the Healthy Thyroid Gland in Horses**. Botucatu, 2015. 57 p. Dissertation (Master). School of Veterinary Medicine and Animal Science, São Paulo State University.

ABSTRACT - The application of ultrasonography can provide valuable data for efficient clinical and surgical intervention in cases of thyroid disorders. However, there are few studies related to the use of the USG as an evaluation method of the thyroid gland (TG) in horses. The objective was to establish analysis parameters of healthy TG in adult horses by B and Doppler mode ultrasonography. Eleven horses (twenty-two thyroid lobes) were selected through negative for thyroid disorders on clinical examination, laboratory (free thyroxine by equilibrium dialysis), USG and cytology. It was determined the means and standard deviations of dimensions of the thyroid lobes (TLs), and peak systolic velocity, resistive and pulsatility index their respective cranial thyroid arteries (ACTs). The contours, echotexture, echogenicity and parenchymal color flow pattern (PCFP) thyroid were also evaluated. There were no significant differences between values obtained for the left and right TLs. The same happened to left and right ACTs. The USG proved an efficient diagnostic methodology for defining the TG reference values in adult horses. Although the left and right TLs may present distinct general format in the same animal, other parameters as the dimensions, contours, parenchymal and vascular characteristics were similar. From these criteria, if one of the lobes is affected by thyroid disorders, the contralateral lobe could form the basis for evaluation of another lobe changed. In addition, the study unilateral ACT spectral Doppler parameters may be used to evaluate diffuse thyroid disorder.

Key words: ultrasonography, thyroid lobes, horse.

CAPÍTULO 1

1. INTRODUÇÃO

A ação primária dos hormônios da tireoide é estimular as células ao consumo de oxigênio. Eles promovem a síntese proteica e o catabolismo, ajudam a regular o metabolismo lipídico, estimulam a taxa metabólica basal e a produção de calor. Embora esses hormônios não sejam essenciais para a manutenção vital, desempenham papéis importantes no crescimento e maturação dos órgãos (CHENG et al., 2010).

Relatos sobre as alterações tireoidianas são bem antigos em equinos. Um dos primeiros trabalhos publicados na literatura científica relacionado à patologia tireoidiana em cavalos foi descrito por Schlotthauer (1931). Ele examinou tireoides de 100 cavalos consecutivos na necropsia e classificou os achados em quatro categorias, de acordo com os resultados histológicos: normal (34%), hiperplásico (20%), bócio coloide (9%) e adenomatoso (37%). Desde então, outros relatos de casos de tumores da tireoide tem sido relatados, descrevendo nódulos hiperplásicos, adenomas, adenocarcinomas, carcinomas e de tumores de células C.

Tireopatias em equinos não são frequentemente relatadas na rotina clínica, pois apresentam evolução silenciosa, evidenciando-se quando há um considerável aumento de volume na região proximal ventrolateral do pescoço. Neoformações da tireoide podem comprometer estruturas adjacentes à glândula, como a traqueia, ocasionando estridor respiratório, intolerância ao exercício e, nos casos mais graves, sufocamento (ELCE et al., 2003; LUCKE & LANE, 1984).

Na medicina humana, o exame ultrassonográfico é um meio de diagnóstico bastante utilizado para avaliar os lobos tireoidianos no que diz respeito às dimensões, formato, contornos, características do parênquima e vascularização. Nos animais de companhia, estudos já foram desenvolvidos para determinar os parâmetros de normalidade da glândula tireoide através da ultrassonografia em modo B, com o objetivo de obter resultados mais expressivos no diagnóstico das tireopatias (De MARCO & LARSSON, 2006; WISNER & NYLAND, 1998; NOVO et al., 2009; SCHULZ et al., 2003).

Poucos valores de referência para a glândula tireoide (GT) em cavalos foram definidos através da ultrassonografia. Alguns trabalhos incluíram a determinação de dimensões e características do parênquima (RATANEN, 1997; REEF, 1998; DAVIES et al., 2010).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Aspectos anatômicos, histológicos e fisiológicos da glândula tireoide em equinos

A glândula tireoide do cavalo, localizada entre o terceiro e o sexto anel traqueal, é constituída por dois lobos imediatamente caudais à laringe, unidos normalmente por um estreito istmo fibroso. Existem variações na distância de cada lobo quanto à sua localização em relação à parte caudal da laringe (VENZKE, 1986). No equino adulto, os lobos apresentam contorno oval e medem aproximadamente de 1,5 a 2,5 cm de altura, por 2 a 3 cm de largura e por 4 a 6 cm de comprimento (REFF, 1998). O polo cranial da tireoide geralmente é largo e arredondado, enquanto o polo caudal é menor, alinhando-se em forma de cauda que é contínua com o istmo. Não é incomum se observar um istmo desenvolvido, exercendo atividade glandular no cavalo adulto. Variações ocorrem no modo como o istmo se liga a cada lobo e na área traqueal que está cruzando. A posição aproximada dos lobos tireoidianos é indicada pelo ângulo de junção das veias maxilar e linguofacial. A superfície externa é convexa e coberta pela porção cervical da glândula parótida, músculo esternocéfálico e omohioideo. Sua porção média cranial está próxima do músculo cricoaritenóideo lateral, cricolaríngeo e cricotireoideo. A superfície interna está ligada pela fáscia cervical profunda e anéis traqueais. (VENZKE, 1986; SOJKA, 1995; KÖNIG & LIEBICH, 2011).

A glândula tireoide é altamente vascular, recebendo sangue da artéria tireoidea cranial (ATC), o maior ramo da artéria carótida comum. A ATC se direciona para a extremidade cranial do lobo tireoidiano, emitindo diversos ramos. Um dos principais é o laríngeo caudal que emite ramificações para os músculos extrínsecos da laringe e para os músculos constritores da faringe. A ATC se anastomosa com seu ramo principal e, por isso, também é denominada de artéria tiolaríngea. A artéria tireoidea caudal é um pequeno e inconstante vaso que surge da artéria carótida comum a uma distância variável caudal à ATC. Pode também se originar a partir da ATC, ou da artéria parotídea. A artéria tireoidea caudal se ramifica para dentro da porção caudal da glândula tireoide, traqueia e músculos adjacentes (VENZKE, 1986; GHOSHAL, 1986; ASHDOWN & DONE, 2012) (Figura 1).

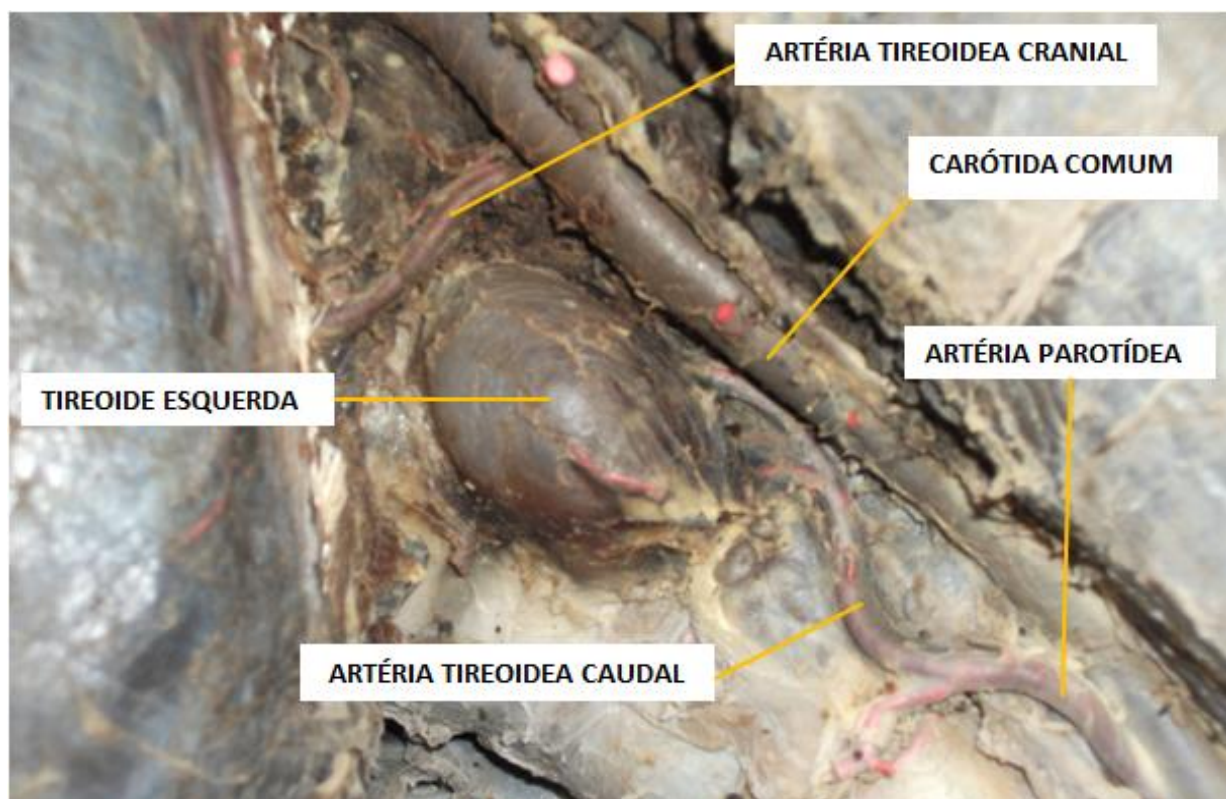


Figura 1: Vista lateral esquerda da região cervical cranial de um equino, destacando as principais artérias relacionadas com a glândula tireoide.

O peso das glândulas avaliado pela relação gramas de tecido tireóideo por quilo de peso corpóreo é maior para os fetos e potros (média, 0,28g/kg; variação de 0,12 a 0,56) e diminui progressivamente com a idade. A relação do peso para adultos é, em média, 0,08g/kg (variação de 0,04 a 0,15) (DIMOCK et al., 1944).

Com base nas técnicas imunohistoquímicas, distinguem-se três tipos celulares nas tireoides dos equinos. O primeiro é composto de células indiferenciadas e não reage a anticorpos; o segundo consiste em células parafoliculares (células C), que apresentam grânulos secretores positivos para calcitonina, e o terceiro tipo é constituído de células epiteliais foliculares positivas para tireoglobulina (TATEYAMA et al., 1988).

As células epiteliais da tireoide produzem tireoglobulina, uma glicoproteína que contém múltiplos resíduos de tirosina. O iodo é concentrado na glândula, oxidado, e ligado à tirosina para formar monoiodotirosina (MIT) e Diiodotirosina (DIT). Essas iodotirosinas em seguida se unem para formar a tiroxina (T4) e triiodotironina (T3), que permanecem ligados à tireoglobulina e são armazenadas dentro dos folículos. A secreção do hormônio da tiroide é estimulada pela tirotrófina (hormônio estimulante da tiroide [TSH]) a partir da glândula pituitária anterior que, por sua vez, é regulada pelo hormônio libertador de tirotrófina (TRH)

a partir do hipotálamo. O TSH também tem efeitos tróficos sobre a glândula tireoide, aumentando o tamanho e a atividade das células epiteliais (folicular). Tais efeitos potencializam a captação de iodeto, a secreção de tireoglobulina no coloide, a síntese de MIT, DIT, T4 e T3, e a recaptção de coloide nas células foliculares por endocitose (BARRET et al., 2010).

2.2. Alterações da glândula tireoide em equinos

Dados epidemiológicos obtidos por exames de necropsia mostraram que, de 38 glândulas examinadas a partir de cavalos com mais de 10 anos, 12 continham nódulos tireoidianos no parênquima, uma taxa global de ocorrência de 31,6%. Com relação ao padrão racial, nove eram puro-sangue inglês, dois eram anglo-árabes e um cavalo era de raça desconhecida. Desses animais, seis eram garanhões, quatro éguas e dois eram machos castrados. A taxa de ocorrência em cavalos com mais de 20 anos foi de 75,0%. Além disso, os autores concluíram que, tumores de tireoide, comumente encontrados em cavalos de idade mais avançada e derivam em sua maioria de adenomas de células parafoliculares (células C) (UEKI et al., 2004).

O adenoma é a neoplasia mais comum em equinos. Apresenta-se em sua maioria em cavalos mais velhos e geralmente é unilateral. (DALEFIELD & PALMER, 1994). Um Estudo realizado com equinos portadores de adenoma tireoidiano ou hipofisário sugeriu que estas alterações interferem no metabolismo da glicose e do cortisol, pois esses animais responderam exageradamente à insulina após o teste de tolerância oral à glicose e deixaram de responder a supressão do cortisol 24 horas após o teste de supressão por dexametasona. (RALSTON et al., 1988).

Neoplasias malignas são menos frequentes. Na maioria dos relatos de neoformações, as concentrações séricas de hormônios tireoidianos mantiveram-se normais, embora, em alguns casos, desencadearam hipotireoidismo e hipertireoidismo (BREUHAUS, 2011).

Relatos de carcinoma medular (Células C) também são encontrados. Os equinos acometidos apresentavam tumoração evidente em um dos lados do pescoço. Manifestações clínicas que levassem a suspeita de hipo ou hipertireoidismo não foram observadas, embora testes de função tireoidea não tenham sido realizados. (LUCKE & LANE, 1984; VAN DER VELDEN & MEULENAAR, 1986).

Recentemente, Saulez et al. (2013) relataram um caso de um cavalo de 15 anos com aumento significativo do lobo tireoidiano esquerdo. Realizou-se exame histopatológico após excisão cirúrgica e foi diagnosticado o primeiro caso de um carcinoma misto microfolicular de células C. Clinicamente, o animal apresentava-se com moderado aumento de volume da região ventrolateral do pescoço e inapetência.

Existem poucos relatos de casos publicados de cavalos que foram realmente documentados como hipotireoidismo. Os sinais clínicos foram principalmente letargia, intolerância ao exercício. Em três casos de adenocarcinoma, um equino era eutireoideo e dois eram hipotireoideos com base nas concentrações séricas de T3 e T4 (JOYCE et al., 1976; HILLIDGE et al., 1982; HELD et al., 1985). Foi também descrito um caso de um equino com diagnóstico de carcinoma e de adenoma na mesma glândula, onde o nível baixo de T3 constatado era resultante da síndrome do eutireoideo doente, uma vez que a resposta ao estímulo por TSH foi normal (HOVDA et al., 1990). Há um relato de ceratoconjuntivite seca em um cavalo com hipotireoidismo (SCHWARZ et al., 2008).

Entretanto, Perillo et al. (2005) constataram no exame *post-mortem* que 156 (25%) de 622 cavalos apresentavam glândulas grosseiramente anormais. Em 125 dos 156 casos, a aparência histológica foi consistente de uma doença semelhante à tiroidite de Hashimoto (hipotireoidismo), incluindo variações em tamanho e forma do folículo, rarefação de coloide e de infiltração linfocítica e fibrose.

Através de conhecimentos que vem se acumulando ao longo dos anos, sugere-se que muitos dos sinais clínicos tradicionalmente associados ao hipotireoidismo em cavalos (letargia, intolerância ao exercício e distúrbios dermatológicos) são na realidade resultantes de manifestações clínicas da Síndrome Metabólica Equina (SME) (BREUHAUS, 2011).

A SME é caracterizada principalmente por intolerância ao exercício, resistência à insulina, aumento dos marcadores inflamatórios, alteração da função reprodutiva, predisposição a obesidade e redução dos níveis séricos de T4 (FRANK, 2009; JOHNSON et al., 2010).

Por outro lado, encontramos mais casos relatados de bócio e hipotireoidismo em potros associados à ingestão de quantidades excessivas de iodo em rações suplementadas com algas marinhas (DRISCOLL et al., 1978; CONWAY & COSGROVE, 1980; BAKER et al., 1983).

Existem também poucos casos documentados de hipertireoidismo. No primeiro relato, um cavalo manifestou a disfunção associada a um adenocarcinoma (RAMIREZ et

al., 1998). Em outro caso, um equino apresentou alargamento unilateral da tireoide, associado a um adenoma endocrinologicamente ativo (ALBERTS et al, 2000). Por último, Tan et al. (2008) relataram um caso de uma égua com emagrecimento, polifagia, hiperexcitabilidade, polidipsia e taquicardia e aumento bilateral da regial proximal do pescoço. O diagnóstico final foi de adenocarcinoma em lobo esquerdo e adenoma funcional hipofisário, associados ao hipertireoidismo.

2.3. Diagnóstico das alterações da glândula tireoide

Para a consecução do correto diagnóstico das disfunções tireoidianas, é necessário que se alie os dados de anamnese com os achados dos exames físicos e laboratoriais, os quais incluem: dosagens séricas de colesterol e de triglicérides e, principalmente, as mensurações dos hormônios tireoidianos. A determinação da relação das concentrações de T4 total, T4 livre e níveis séricos de TSH aumentam significativamente a acurácia da elucidação dos distúrbios da tireoide (KEMPPAINEM & BEHREND, 2000; RAMSEY et al., 1997).

Em medicina humana, mensurações de concentrações de T3, T4 e TSH, embora simples de executar, nem sempre são considerados os indicadores mais confiáveis de função da glândula. Uma variedade de medicamentos, bem como estados fisiológicos ou fisiopatológicos, pode levar a redução dos valores de concentração de seus hormônios, mesmo quando a própria glândula tiroide está normal, pois podem alterar a ligação desses hormônios com as proteínas do sangue, tais como: globulinas, transferinas e albuminas (BARRET et al., 2010).

No cavalo, alguns desses fatores incluem jejum, fenilbutazona ou administração de corticosteroides, exercício extenuante, dietas ricas em energia, proteína, zinco e cobre, e doenças extratireoidianas. Por isso, é importante que as mensurações dos hormônios da tiroide sejam realizadas em cavalos que não receberam qualquer medicação durante, pelo menos, quatro semanas antes dos testes. Deste modo, torna-se mais seguro medir a fração livre de T4 no sangue desses animais, sendo o método de diálise de equilíbrio o recurso mais propenso a refletir o verdadeiro estado da tiroide em animais doentes em comparação com outros métodos de medição da concentração do T4 livre (BREUHAUS, 2011).

A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) tem sido utilizada como um bom método para esclarecer o diagnóstico primário de doenças da tiroide (CAP et al., 1999;

GUTMAN & HENRY, 1998). É indicado inicialmente o diagnóstico pré-operatório da suspeita de alterações tireoidianas através da PAAF e depois a utilização do estudo histológico da peça cirúrgica correspondente, uma vez que este exame é considerado padrão-ouro no diagnóstico da maioria das doenças da glândula tireoide (GALLOWAY et al., 1991; GIUFFRIDA & GHARIB, 1995; MONTIRONI et al., 1991).

Um relato de caso de carcinoma misto microfolicular de células C de tireoide em equino, diagnosticado por exame histopatológico, apresentou os seguintes achados na citologia: aglomerados de células anaplásicas com anisocitose, anisocariose, cromatina grosseira e proeminente e múltiplos núcleos (SAULEZ et al., 2013).

Doenças do hipotálamo, da glândula pituitária, pâncreas e glândula adrenal são relativamente raras em cavalos e não são facilmente identificadas por técnicas de diagnóstico por imagem. Entretanto, a tireoide é uma estrutura superficial encontrada na região da laringe e pode ser acessada com facilidade através do exame ultrassonográfico (RATANEN, 1997).

A ultrassonografia da tireoide em modo B em equinos deve ser realizada com frequência elevada para melhor caracterizar a glândula. O uso de álcool sobre a região a ser analisada é indicado e eficaz para eliminar o ar entre os pêlos. O transdutor deve ser posicionado na glândula em planos opostos (transversal e longitudinal) para assegurar a varredura de toda estrutura (RATANEN, 1997).

As medições da glândula e todas as estruturas internas devem ser realizadas e as imagens armazenadas para futuras análises e comparações. Ao exame ultrassonográfico, a tireoide normal apresenta uma textura homogênea, fina e "pontilhada". Em secção transversal, a artéria carótida e a parede da laringe podem ser vistas contactando a glândula (RANTANEN, 1997).

Ao exame ultrassonográfico de casos de adenoma benigno, a glândula está uniformemente aumentada e pode ter pequenas estruturas císticas no parênquima. Geralmente não há vascularização importante. A visibilização de múltiplos pequenos cistos leva a suspeita dessa neoformação (RANTANEN, 1997).

Lesões malignas podem aumentar o volume da glândula e também estar associadas a massas presentes na região cervical cranial, como os adenocarcinomas. São descritos também hiperplasia da tireoide (bócio) associada ao hipotireoidismo em potros (RANTANEN, 1997).

Tan et al. (2008) demonstraram a sensibilidade do exame ultrassonográfico como método de avaliação da doença tireoidiana na espécie equina, visibilizando o aumento de

ambos os lobos, onde o lobo esquerdo apresentava ecogenicidade mista com áreas de estrias hiperecogênicas distribuídas difusamente pelo parênquima. Observou-se também presença de regiões císticas com finos septos internos. O lobo direito também apresentava ecogenicidade mista, mas era mais ecogênico e possuía poucas regiões císticas, se comparado ao lobo esquerdo. O exame histopatológico evidenciou adenocarcinoma em lobo esquerdo e resultado inconclusivo para o lobo direito.

Saulez et al. (2013) relataram um caso de carcinoma misto de células C microfolicular. As imagens ultrassonográficas indicaram que o lobo tireoidiano esquerdo apresentava-se proeminente, com abaulamento da cápsula. O parênquima encontrou-se periféricamente hipoeecogênico e região central hiperecogênica heterogênea. Vascularização central e radial foi evidente através da ferramenta Doppler. Para estes autores, a ultrassonografia provou ser uma modalidade de diagnóstico por imagem útil. A técnica determinou com precisão o tamanho e marginação do tumor, bem como o fornecimento de informações dinâmicas da perfusão vascular.

Em um estudo envolvendo o exame ultrassonográfico da glândula tireoide, o volume, ecogenicidade e presença de nódulos foram avaliados em cavalos clinicamente normais para tireopatias. Entre quatorze lobos de equinos idosos, a média do volume total foi de 37,85 ($\pm 10,04$) cm³. Cinco apresentaram nódulos. Com relação à ecogenicidade, dez lobos apresentaram-se hiperecogênicos e quatro isoecogênicos, com relação ao músculo esternocéfálico (DAVIES et al., 2010).

Em Medicina humana, a ultrassonografia em modo B associada ao método Doppler (*DUPLEX*), tem sido utilizada para o diagnóstico de doenças difusas e nodulares da tireoide como um método de avaliação do fluxo sanguíneo (TURGUT et al., 2008). Esta técnica pode fornecer uma precisão diagnóstica de mais de 90% em carcinoma da tiroide, especialmente carcinoma papilar (FUKUNARI, 2002). É considerado um método útil para avaliação da progressão de doenças autoimunes da tireoide, tais como a doença de Graves e tireoidite de Hashimoto (CHIOU et al., 2006).

Quatro principais artérias são observadas em ambos os lobos tireoidianos em humanos, que incluem duas artérias tireoideas superiores (ATSs) e duas artérias tireoideas inferiores (ATIs) (CHIOU et al, 2006). A AIT está abaixo da base da tiroide e é mais evidente e fácil de ser verificada que a AST na prática clínica. Através da AIT, é possível avaliar o índice de pulsatilidade (IP), o índice de resistência (IR), velocidade do pico sistólica (VPS). O padrão de fluxo em cores do parênquima (PFCP) da glândula tireoide também pode ser analisado e classificado (tabela 1).

Turgut et al. (2008) e Chiou et al. (2006) evidenciaram a importância desses métodos, detectando o aumento significativo da VPS, IP, IR e PFCP em humanos que apresentaram hiper e hipotireoidismo.

PFCP 0	Fluxo sanguíneo limitado para as artérias periféricas da tireoide e o fluxo do parênquima ausente
PFCP 1	Fluxo sanguíneo levemente aumentado no parênquima com distribuição desigual irregular
PFCP 2	Aumento de fluxo em cores com distribuição irregular
PFCP 3	Aumento de fluxo em cores com destaque homogêneo em todo parênquima (também chamado de "inferno da tireoide")

Tabela 1. Classificação do padrão do fluxo em cores do parênquima (PFCP) da glândula tireoide em humanos (SCHULZ et al., 2003).

A distribuição da velocidade de fluxo através do lume vascular é demonstrada através da frequência ou do espectro de velocidade de fluxo no Doppler. Os perfis de velocidade de fluxo laminar podem ser classificados em 3 tipos: perfil achatado (A), parabólico (B) e semiparabólico (C). Fluxo turbilhonado pode estar presente nas bifurcações, curvas ou ramos (SZATMARI et al., 2001).

Em A, velocidade do sangue é aproximadamente a mesma no centro do vaso e próximo à sua parede. A curva espectral de velocidade é caracterizada por uma linha fina na sístole, que promove um espaço nítido chamado janela espectral ou janela sistólica. Está presente em artérias mais calibrosas, como a ilíaca (figura 2). Em B, o sangue que se movimenta centralmente tem velocidade mais alta quando comparado àquele próximo da parede do vaso; então, a distribuição da velocidade é ampla através do lúmen vascular. A janela espectral não pode ser vista durante a sístole no monitor espectral, porque as células do sangue com uma variedade de velocidades (do zero ao pico de velocidade) fluem através do volume de amostragem. Está presente em artérias menores, como a artéria renal (figura 3). Já em C, Nas artérias de tamanho médio, o fluxo é semelhante ao perfil A no centro do vaso; no entanto, o fluxo é mais similar ao perfil B nas regiões periféricas do vaso. A distribuição da velocidade através do lúmen vascular tem uma amplitude intermediária, como se observa na artéria mesentérica (figura 4) (SZATMARI et al., 2001).

O mapeamento espectral pode demonstrar diversos padrões de fluxo. São eles:

Padrão de fluxo de alta resistência (figura 2): alta pulsatilidade e alta resistividade de fluxo são observadas através da presença de picos sistólicos finos (afilados) e fluxo reverso no início da diástole, como pode ser verificado na aorta (SZATMARI et al., 2001);

Padrão de fluxo de baixa resistência (figura 3): baixa pulsatilidade e baixa resistividade de fluxo são caracterizadas pela presença de picos sistólicos amplos e contínuos e alta velocidade de fluxo na diástole com velocidade decrescente. As artérias de baixa resistividade (artéria renal) suprem órgãos que possuem uma demanda contínua de sangue (SZATMARI et al., 2001);

Padrão de fluxo de resistência intermediária (figura 4): fluxos de pulsatilidade e resistividade intermediária são evidenciados pela presença de picos sistólicos afilados (mais amplos do que os das artérias de padrão de alta resistividade) e fluxo direcional diastólico sem fluxo reverso (tronco celíaco). O pico de velocidade diastólico é mais baixo do que no padrão de fluxo de baixa resistividade quando comparado ao pico de velocidade sistólica (SZATMARI et al., 2001).

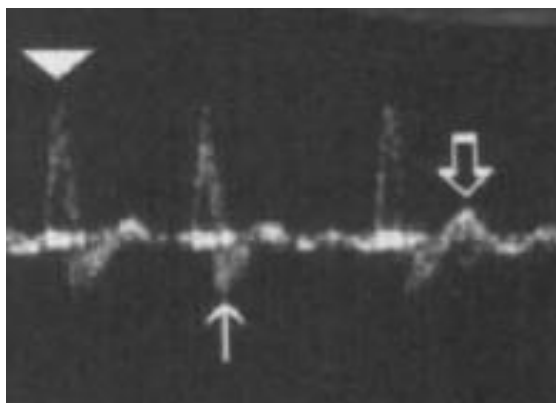


Figura 2: Padrão Doppler espectral da artéria ilíaca esquerda. Observa-se picos sistólicos (seta cheia) nítidos com janela espectral evidente (perfil de velocidade de fluxo achatado). Redução súbita da velocidade com formação de pequena onda retrógrada (seta) seguida por aumento da velocidade (seta vazia) (padrão de fluxo de alta resistência). (SZATMARI et al., 2001).

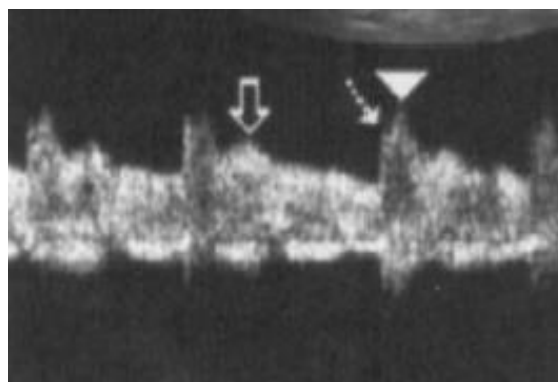


Figura 3: Padrão Doppler espectral da artéria renal direita. Presença de duplo pico sistólico amplo (seta pontilhada e cheia). Redução da velocidade, mas sem formação de onda retrógrada. Depois, observa-se formação de onda de alta velocidade (seta vazia) e redução gradual da mesma (padrão de fluxo de baixa resistência). (SZATMARI et al., 2001)

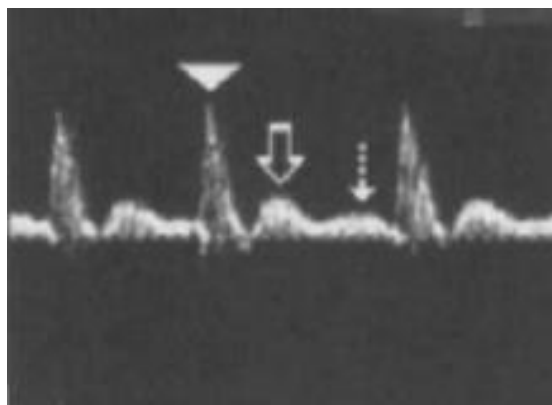


Figura 4: Padrão Doppler espectral da artéria mesentérica cranial. Pico sistólico amplo (seta cheia), mas sem janela espectral nítida (perfil de velocidade de fluxo intermediário). Depois, observa-se redução da velocidade, mas sem fluxo reverso. Aumento de velocidade (seta vazia), seguida pela redução e aumento da mesma (seta pontilhada) (padrão de fluxo de resistência intermediária). (SZATMARI et al., 2001).

Em medicina veterinária, os estudos ultrassonográficos através da metodologia Doppler ainda são escassos na glândula tireoide, limitando-se à função power Doppler para avaliar a vascularização em alguns relatos de casos de neoplasias tireoidianas (TAN et al., 2008, TAEYMANS, 2009; SAULEZ et al., 2013).

Técnicas avançadas de diagnóstico por imagem vêm sendo utilizadas tanto na medicina humana como na veterinária para auxiliar no diagnóstico de alterações tireoidianas. A tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) fornecem importantes referências anatômicas adjuvantes nas tireopatias, especialmente na avaliação de carcinomas em estágios avançados. Esses métodos são essenciais para a avaliação da extensão da doença tireoidianas para a musculatura adjacente do pescoço, esôfago, traqueia / laringe, e para a veia jugular (GOTWAY & HIGGINS, 2000; TAEYMANS et al., 2007).

Em equinos, poucos casos descrevem o uso da TC como técnica de análise da glândula tireoide. Nesses casos, a TC foi de extrema importância para avaliação das características e extensão das alterações, contribuindo desse modo para determinar a conduta terapêutica e planejamento cirúrgico (TAN et al., 2008; SAULEZ et al., 2013). Não existem trabalhos demonstrando o uso da RM no estudo da tireoide em equinos.

Existem também estudos que descrevem a aplicação da cintilografia na avaliação da tireoide em equinos. Em um desses trabalhos, os autores avaliaram a técnica em

animais clinicamente sadios para alterações de tireoide (DAVIES et al., 2010) e em outros dois, utilizaram a metodologia para o estudo de uma neoplasia tireoidiana (SAULEZ et al., 2013; TAN et al., 2008).

3) OBJETIVOS

3.1) Objetivos Gerais

Diante do exposto, o objetivo geral deste trabalho foi estabelecer parâmetros de análise da glândula tireoide hígida em equinos adultos através do exame ultrassonográfico em modo B (dimensões, formato, contornos, características do parênquima) e Doppler (vascularização arterial principal e do parênquima).

3.2.) Objetivos Específicos

Estabelecer critérios confiáveis para seleção de glândulas tireoides híginas.

Ampliar os parâmetros de normalidade da GT em equinos ainda não determinados através da ultrassonografia, como: contornos, formato e valores para vascularização arterial principal e do parênquima da tireoide.

Avaliar e definir com mais precisão os valores de referência da GT em equinos através da ultrassonografia.

Correlacionar os achados ultrassonográficos determinados no lobo tireoidiano esquerdo com o direito e verificar se há diferença significativa entre eles para cada parâmetro estudado.

Sugerir critérios de avaliação para alterações tireoidianas em equinos.

CAPÍTULO 2

1 **TRABALHO CIENTÍFICO**

2 Artigo em português a ser submetido à revista Veterinary Radiology & Ultrasound

3 Normas aos autores disponíveis em:

4 <http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/%28ISSN%291740->

5 [8261/homepage/ForAuthors.html](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/%28ISSN%291740-8261/homepage/ForAuthors.html)

6

7 **Título:** Aspectos Ultrassonográficos da Glândula Tireoide Hígida em Equinos.

8

9 **Autores e Endereços**

10

11 Gustavo Fernandes Viana

12 Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária

13 FMVZ – UNESP

14 Distrito Rubiao Jr

15 18618-970

16 Botucatu – SP

17 Brasil

18

19 Luciana Carandina da Silva

20 Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária

21 FMVZ – UNESP

22 Distrito Rubiao Jr

23 18618-970

24 Botucatu – SP

25 Brasil
26 Alexandre Hataka
27 Departamento de Clínica Veterinária
28 FMVZ – UNESP
29 Distrito Rubiao Jr
30 18618-970
31 Botucatu – SP
32 Brasil
33
34 José Nicolau Próspero Puoli Filho
35 Departamento de Produção Animal
36 FMVZ – UNESP
37 18618-970
38 Botucatu – SP
39 Brasil
40
41 Monica Midon
42 Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária
43 FMVZ – UNESP
44 Distrito Rubiao Jr
45 18618-970
46 Botucatu – SP
47 Brasil
48

49 Vânia Maria de Vasconcelos Machado
50 Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária
51 FMVZ – UNESP
52 Distrito Rubiao Jr
53 18618-970
54 Botucatu – SP
55 Brasil

56

57 **Autor para correspondência:** Gustavo Fernandes Viana

58 medvetgust@hotmail.com

59 **Palavras-chave:** Ultrassonografia, lobos tireoidianos, cavalo.

60

61 **Running head:** Ultrassonografia da Glândula Tireoide Equina.

62

63 **Fontes de Financiamento:** Este estudo foi financiado pela Fundação de Amparo à
64 Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP (número de processo: 2014/02437-0) e
65 pelo o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico –CNPq
66 (130326/2014-3) .

67

68 **RESUMO**

69 A aplicação da ultrassonografia (USG) pode fornecer dados valiosos para eficiente
70 intervenção clínica e cirúrgica em casos de alterações tireoidianas. Entretanto, existem
71 poucos estudos relacionados ao emprego da USG como método de avaliação da
72 glândula tireoide (GT) em cavalos. Portanto, foi objetivo estabelecer parâmetros de

73 análise da GT hígida em equinos adultos através do exame ultrassonográfico em modo
74 B e Doppler. Onze equinos (vinte e dois lobos tireoidianos) foram selecionados através
75 de resultados negativos para tireopatias no exame clínico, laboratorial (tiroxina livre por
76 diálise de equilíbrio), ultrassonográfico e citológico. Foram determinadas as médias e os
77 desvios padrão das dimensões dos lobos tireoidianos (LTs), e a velocidade do pico
78 sistólico, índice de resistividade e pulsatilidade de suas respectivas artérias tireoideas
79 craniais (ATCs). Os contornos, ecotextura, ecogenicidade e padrão do fluxo em cores do
80 parênquima (PFCP) tireoidiano foram também avaliados. Não houve diferenças
81 significativas entre as médias dos valores obtidos para os LTs esquerdo e direito. O
82 mesmo ocorreu para ATC esquerda e direita. A USG se mostrou uma eficiente
83 metodologia diagnóstica para definir os valores de referência da GT em equinos adultos.
84 Apesar dos LTs esquerdo e direito poderem apresentar formato geral distinto num
85 mesmo animal, outros parâmetros como as dimensões, contornos, características do
86 parênquima e vascularização se mostraram semelhantes. A partir desses critérios, se
87 um dos lobos for acometido por tireopatia, o lobo contra-lateral poderá servir de base
88 para avaliação do outro alterado. Além disso, os parâmetros do Doppler espectral
89 unilateral da ATC poderá ser utilizado para avaliar doenças tireoidianas difusas.

90

91 **INTRODUÇÃO**

92 A neoformação é o achado mais comum dentre as alterações da glândula tireoide
93 (*glandula thyreoidea*) em equinos. Apresenta-se com maior frequência em cavalos com
94 idades avançadas e deriva em sua maioria de adenomas de parafoliculares (células C)

95 1. Neoplasias malignas são menos frequentes. Em alguns casos, podem desencadear
96 hipotireoidismo e hipertireoidismo ^{2,3,4,5}.

97 Tireopatias em equinos não são frequentemente relatadas na rotina clínica, pois
98 apresentam evolução silenciosa, evidenciando-se quando há um considerável aumento
99 de volume na região proximal ventrolateral do pescoço. Neoformações da tireoide podem
100 comprometer estruturas adjacentes à glândula, como a traqueia, ocasionando estridor
101 respiratório, intolerância ao exercício e, nos casos mais graves, sufocamento ^{6,7}.

102 Entretanto, existem poucos estudos relacionados ao emprego da ultrassonografia
103 (USG) como método de avaliação da GT em cavalos. Alguns trabalhos incluíram a
104 determinação de dimensões e características do parênquima ^{8,9,10}. Além disso, devido
105 ao processo de evolução das tireopatias em equinos, estágios avançados de neoplasias
106 são mais frequentemente diagnosticados. O estudo mais amplo dos parâmetros de
107 normalidade da GT estabelecido pelo exame ultrassonográfico possibilitaria melhor
108 avaliar a progressão dessas alterações tireoidianas na espécie equina.

109 Por essas razões, o objetivo deste trabalho foi estabelecer parâmetros de análise
110 da glândula tireoide hígida em equinos adultos através do exame ultrassonográfico em
111 modo B (dimensões, formato, contornos, características do parênquima) e Doppler
112 (vascularização arterial principal e do parênquima).

113

114 **MATERIAL E MÉTODOS**

115 *Seleção dos animais*

116 Treze equinos (oito machos e cinco fêmeas), de 10 a 20 anos de idade, sem raça
117 definida, foram selecionados clinicamente quanto à ausência de aumento de volume

118 aparente da região proximal ventrolateral do pescoço, na porção adjacente à laringe. Os
119 equinos eram provenientes do Setor de Equideocultura da Faculdade de Medicina
120 Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista, Campus de Botucatu. Estes
121 cavalos pertenciam ao mesmo rebanho e eram alimentados à base de pasto. Nenhum
122 suplemento e medicamento foram utilizados nestes animais nos seis meses que
123 antecederam o início deste estudo.

124 Após esta etapa, os equinos foram submetidos sequencialmente à mensuração
125 laboratorial de tiroxina (T4) livre, exame ultrassonográfico em modo B e Doppler, e
126 citológico da glândula tireoide. Os animais que se encontraram fora do intervalo de nível
127 hormonal considerado normal para T4 livre, que apresentaram formação nodular no
128 parênquima tireoidiano visibilizada pela ultrassonografia e processos patológicos
129 observados nos aspirados citológicos foram eliminados do experimento.

130 Através desses critérios de seleção, onze equinos (22 lobos tireoidianos), sete
131 machos e quatro fêmeas, com média de peso de 371,73 quilogramas e desvio padrão
132 (DP) de $\pm 32,68$ foram utilizados na avaliação dos parâmetros de normalidade da
133 glândula tireoide. A pesquisa foi realizada no período de agosto a dezembro de 2014.
134 Este estudo foi aprovado e realizado de acordo com o Comitê de Ética da Universidade
135 Estadual Paulista (número de protocolo: 165/2013-CEUA).

136 *Exame laboratorial*

137 Para a comprovação do funcionamento normal das glândulas tireoides, amostras
138 sanguíneas foram enviadas para um laboratório especializado no diagnóstico de
139 endocrinopatias veterinárias (B.E.T. Laboratories, Rio de Janeiro, Brasil) para a

140 determinação da fração livre e biologicamente ativa da tiroxina (T4 L) por diálise de
141 equilíbrio, pelo método de radioimunoensaio.

142 O intervalo dos níveis considerados normais deste hormônio foi de 0,62-3,03
143 ng/dl. Estes animais apresentaram média de 1,49 ng/dl (\pm 0,43). Um animal apresentou
144 níveis acima do limite (6,04 ng/dl) e foi eliminado do experimento (Tabela 2).

145 *Ultrassonografia*

146 Para o exame ultrassonográfico em modo B e Doppler, foi utilizado aparelho de
147 ultrassonografia portátil (MyLab 30 Vet, Esaote, Genova, Italy) e transdutor linear de
148 multifrequência de 18 MHz (modelo LA435, Esaote, Genova, Italy). A porção ventral do
149 pescoço referente à topografia da laringe foi localizada por palpação e a região
150 aproximada correspondente à glândula tireoide foi cuidadosamente tricotomizada. As
151 imagens foram reproduzidas e avaliadas respectivamente por um pós graduando em
152 radiologia veterinária e um radiologista especialista, certificado pela Associação
153 Brasileira de Radiologia Veterinária (ABRV).

154 Para análise da tireoide em modo B, utilizou-se ganho de 94-100%, frequência
155 entre 12 e 18 MHz, profundidade de três a quatro centímetros. Somente um foco foi
156 utilizado para o estudo e regulado até a margem medial da glândula (menor do que
157 quatro centímetros a partir da pele). Inicialmente o transdutor foi posicionado
158 perpendicularmente à laringe, deslizado até a porção proximal da traqueia e depois
159 deslocado lateralmente para esquerda e direita até a obtenção do plano transversal dos
160 lobos tireoidianos. A partir da imagem anterior adquirida, o plano longitudinal foi obtido
161 rotacionando o transdutor 90°.

162 O istmo foi evidente em dois animais e variou entre 1,24 cm a 2,34 cm de
163 comprimento e 0,51 a 1,28 cm de espessura no plano longitudinal. Estes seguimentos
164 apresentaram vascularização identificada pelo Doppler Colorido. O comprimento do
165 istmo não fez parte do comprimento total do lobo tireoidiano (LT), o qual foi baseado
166 somente entre a distância entre os polos cranial e caudal do LT.

167 Através das imagens reproduzidas nesses planos, foi realizado o estudo das
168 dimensões [altura, largura, comprimento em centímetros (cm) e volume em centímetros
169 cúbicos (cm³)], formato, contornos e características do parênquima (ecogenicidade e
170 ecotextura) do LT esquerdo e direito.

171 Durante o exame ultrassonográfico em modo B, um equino apresentou uma
172 formação nodular de 0,5 cm de altura X 0,58 cm de largura X 0,77 cm de comprimento
173 na porção caudal do LT direito. Observaram-se contornos pouco definidos,
174 ecogenicidade mista e ecotextura discretamente heterogênea, com relação ao tecido
175 adjacente. Não foi observada vascularização significativa através do estudo Doppler.
176 Este animal foi excluído do estudo (tabela 2).

177 I- Dimensões

178 A largura e a altura foram determinadas no plano transversal do LT com
179 frequência de 18 MHz (figura 5 A1 e A2). No plano longitudinal, o comprimento foi obtido
180 através da total visibilização de ambos os polos (cranial e caudal), contemplando assim
181 a maior dimensão do lobo neste aspecto. Para aquisição dessas imagens, o transdutor
182 foi deslocado levemente sobre a superfície do órgão no sentido dorsal do animal até a
183 aquisição de uma imagem da porção lateral do lobo. Com uma leve pressão sobre a
184 estrutura, angulou-se o transdutor de 15° a 20° para o aspecto medial da glândula, no

185 sentido da traqueia. Para esta avaliação, utilizou-se frequência de 12 a 18 MHz, variando
186 de acordo com a dimensão geral do LT. (figura 5 B1 e B2).

187 A determinação do volume dos lobos tireoidianos esquerdo (VLTE) e direito
188 (VLTD) foi estimada pela equação: comprimento x largura x espessura x $\pi/6$. O volume
189 total glandular correspondeu à soma dos dois lobos em um mesmo animal (VLTD cm³ +
190 VLTE cm³). Tal fórmula, destinada à obtenção do volume de formas elípticas, têm sido
191 empregada em medicina humana e veterinária para cálculo do volume tireoidiano ^{11,12}.

192 II- Formato

193 Foi descrita a forma geométrica aproximada dos lobos tireoidianos em cada plano
194 de imagem e suas respectivas variações. No plano longitudinal, determinou-se a divisão
195 entre as duas porções (lateral e medial) do LT, tomando como referência um eixo maior,
196 correspondente ao comprimento entre os dois polos. A partir da maior altura entre o
197 aspecto lateral e medial do LT, traçou-se o eixo menor. O ponto de intercessão destes
198 dois eixos determinou a distância inicial dos dois aspectos (lateral e medial). As duas
199 porções foram avaliadas e definiu-se a que apresentou maior e menor altura (espessura)
200 e a relação entre elas (altura menor/ altura maior) (figura 6).

201 III- Contornos

202 Os contornos da GT foram avaliados quanto a sua definição (definidos ou pouco
203 definidos) e quanto a sua regularidade (regulares ou irregulares) da porção lateral e
204 medial.

205 IV- Características do parênquima

206 A ecotextura do parênquima tireoidiano foi definida em seu aspecto geral. A
207 ecogenicidade da tireoide foi definida através da relação desta característica com o

208 músculo esternocéfálico (*musculi sternocephalicus*), localizado na porção lateral da
209 glândula.

210 V- Estudo Doppler

211 Na análise em modo Doppler, a artéria tireoidea cranial (*arteria thyreoidea*
212 *cranialis*) apresentou menor variação anatômica, maior calibre, menor tortuosidade e se
213 mostrou mais adequada para aplicação de um ângulo de insonação (igual ou menor do
214 que 60°) do que os seus ramos próximos ao polo cranial da tireoide e também com
215 relação à artéria tireoidea caudal (*arteria thyreoidea caudalis*). Por essas razões, a
216 artéria tireoidea cranial (ATC) foi escolhida como vascularização arterial principal para o
217 estudo ultrassonográfico por meio do método Doppler. A vascularização do parênquima
218 tireoidiano também foi caracterizada através desse estudo.

219 Para análise por Doppler colorido, o aparelho foi calibrado com o ganho de 70-
220 76%, frequência de repetição de pulso (PRF) entre 1,0-1,4 KHz. Já no modo Doppler
221 espectral, regulou-se o PRF entre 2,8-4,2 KHz e filtro de parede de 50 Hz. A frequência
222 para ambos foi de 6,6- 8,0 MHz. O tamanho do volume da amostra foi regulado de acordo
223 com o diâmetro da ATC.

224 A ATC foi acessada no plano longitudinal, deslocando o transdutor do polo cranial
225 da tireoide ao aspecto medial do ângulo mandibular (*angulus mandibulae*). O Doppler
226 espectral foi acionado após a identificação precisa da ATC por meio do Doppler colorido
227 na porção proximal e média do vaso, ao nível do LT.

228 Através do Doppler espectral, o perfil da velocidade de fluxo laminar e a
229 morfologia das ondas Doppler da ATC foram determinados.

230 As médias da velocidade do pico sistólico (VPS), do índice de pulsatilidade (PI) e
231 o índice de resistividade (IR) foram automaticamente calculados pelo aparelho de
232 ultrassom a partir de três pulsos de ondas arteriais. O PI e o IR foram calculados após a
233 delimitação manual do VPS, velocidade diastólica final (VDF) e tempo de velocidade
234 média (TVM), como se segue: $IR = VPS - VDF / VPS$; $IP = VPS - VDF/TVM$.

235 O padrão do fluxo em cores do parênquima (PFCP) foi utilizado para avaliar
236 qualitativamente a característica vascular do lobo tireoidiano. Esta técnica é indicada
237 para a análise do parênquima da tireoide em doenças autoimunes que afetam o órgão
238 em seres humanos. O PFCP que pode ser classificado como: PFCP 0, quando o fluxo
239 sanguíneo é limitado para as artérias periféricas da tireoide e fluxo do parênquima é
240 ausente; PFCP 1, fluxo sanguíneo levemente aumentado no parênquima com
241 distribuição desigual irregular; PFCP 2, aumento de fluxo em cores com distribuição
242 irregular, e PFCP 3, aumento de fluxo em cores com destaque homogêneo na
243 distribuição, também chamado de "inferno da tireoide" ¹³.

244 As regiões de estudo do Doppler colorido dos lobos tireoidianos foram setorizadas
245 em cranial, média e caudal no plano longitudinal para melhor caracterizar e classificar o
246 PFCP.

247 *Exame citológico*

248 Este procedimento foi realizado por patologista especialista certificado pela
249 Associação Brasileira de Patologia Veterinária (ABPV). A execução do exame citológico
250 após o estudo ultrassonográfico permitiu avaliar com mais confiabilidade a
251 ecogenicidade/ecotextura do parênquima da tireoide e das estruturas adjacentes sem
252 influencias de alterações inflamatórias agudas e/ou crônicas que poderiam ser

253 visibilizadas pela ultrassonografia depois da citologia. Este exame foi realizado no prazo
254 máximo de duas semanas após a análise ultrassonográfica.

255 I- Sedação

256 Para o procedimento, os animais foram sedados com acepromazina na dose de
257 0,05 mg/kg de peso corpóreo por via intramuscular e cloridrato de xilazina (0,5 mg/kg)
258 por via intravenosa, mantidos em estação.

259 II- Punção aspirativa por agulha fina (PAAF) guiada por ultrassom

260 O material utilizado neste procedimento foi: agulhas hipodérmicas descartáveis
261 de 50 x 7 mm, seringas descartáveis de 10 ml, citoaspirador de Valeri.

262 Após a sedação do equino, gerou-se uma imagem transversal do lobo examinado.
263 A agulha foi introduzida com um ângulo aproximado de 45° sobre a pele e direcionada
264 para o centro do lobo tireoidiano. Durante o trajeto da agulha, a porção cervical da
265 glândula salivar parótida e o músculo esternocéfálico foram ultrapassados para que
266 glândula pudesse ser acessada (figura 7).

267 Depois deste procedimento, acoplou-se o citoaspirador e a PAAF foi executada.
268 Em nenhuma das lâminas com material citológico foram observadas alterações
269 consistentes de processos inflamatórios, displásicos, neoplásicos e degenerativos.

270 *Análise estatística*

271 Os resultados obtidos com a avaliação dos lobos tireoidianos em modo B e
272 Doppler Espectral foram submetidos às análises estatísticas pelo programa Sigma Stat
273 3.5. Utilizou-se o teste t (Student) para comparar as médias dos achados quantitativos
274 dos lobos e ATCs esquerdo (a) com o direito (a), uma vez que o teste de Kolmogorov-

275 Smirnov revelou distribuição normal para os valores obtidos neste estudo. O nível de
276 significância considerado foi de 5% ($P < 0,05$).

277

278 **RESULTADOS**

279 A altura apresentou a menor média para ambos os lobos tireoidianos dentre as
280 dimensões determinadas (altura, largura, comprimento e volume). Não foram
281 observadas diferenças significativas entre as médias de cada dimensão do lobo
282 esquerdo com as respectivas médias mensuradas no lobo direito (tabela 3). O volume
283 total das tireoides avaliadas obteve média de $12,90 (\pm 4,96) \text{ cm}^3$.

284 No aspecto geral, os lobos apresentaram forma esférica no plano transversal,
285 existindo, em alguns casos, discreta projeção para o aspecto medial, próxima à margem
286 da traqueia. Já no plano longitudinal, foi evidenciado formato elíptico bastante variado,
287 oscilando entre a conformação arredondada e achatada. Cada animal avaliado
288 apresentou tanto pares de lobos com formatos distintos como semelhantes (figura 8 A,
289 B, C e D).

290 No estudo do formato dos lobos tireoidianos no plano longitudinal, não houve
291 diferença significativa entre as médias da espessura da porção lateral, medial e relação
292 no LT esquerdo e direito. Foi constatado que, em todas as glândulas avaliadas, a porção
293 lateral apresentou menor espessura do que a medial. Vale a pena ressaltar que a relação
294 entre as médias das mensurações no aspecto lateral e medial tanto do lobo direito como
295 esquerdo foram iguais ($0,48 \text{ cm}$), apresentando também os mesmos desvios padrão
296 ($\pm 0,16$) (tabela 4).

297 As glândulas apresentaram contornos definidos tanto no aspecto lateral como
298 medial. Com relação à regularidade, o aspecto lateral apresentou contorno regular em
299 todos os lobos, entretanto a porção medial apresentou algumas variações. Dois lobos
300 apresentaram a porção medial discretamente irregular e um lobo moderadamente
301 irregular. Dezenove lobos apresentaram contornos regulares (gráfico 1).

302 Todas as GT avaliadas apresentaram ecotextura discretamente heterogênea.
303 Com relação à ecogenicidade, dezenove lobos apresentaram-se hiperecogênicos com
304 relação ao músculo esternocéfálico (86,36%). Dois lobos esquerdos e um direito
305 apresentaram-se isoecogênicos (13,64%) com relação ao tecido muscular supracitado.

306 No Doppler espectral, a ATC apresentou perfil de velocidade de fluxo parabólico
307 (fluxo sanguíneo mais elevado na região central do vaso do que na periferia, sem a
308 presença de janela espectral). A forma das ondas se apresentou com padrão de fluxo de
309 baixa resistência, o qual está indicado por picos sistólicos largos e contínuos, alta
310 velocidade diastólica com gradual redução da velocidade. O início do traçado das ondas
311 da ATC foi caracterizado pela formação de duplo pico sistólico, sendo o segundo o de
312 maior amplitude (figura 9).

313 As médias e os desvios padrão da velocidade do pico sistólico (VPS), do índice
314 de resistividade (IR) e do índice de pulsatilidade (IP) foram determinados e avaliados
315 estatisticamente. Não houve diferença significativa entre as médias do VPS, IR e IP das
316 ATCs esquerda e direita (tabela 5).

317 Através do Doppler colorido, caracterizou-se a vascularização da porção cranial,
318 média e caudal dos lobos tireoidianos no plano longitudinal. Vasos tortuosos oriundos da
319 ATC foram observados bem próximos ao polo cranial (figura 10 A). A vascularização

320 periférica dos polos cranial e caudal e da porção média-medial da glândula foram mais
321 evidenciados do que na região central e lateral da glândula.

322 Tomando como referência a classificação do padrão do fluxo em cores do
323 parênquima (PFCP) de tireoides humanas, os lobos tireoidianos do cavalo de um modo
324 geral foram classificados com PFCP 1 - fluxo sanguíneo levemente aumentado no
325 parênquima com distribuição desigual irregular (figura 10 B, C e D).

326

327 **DISCUSSÃO**

328 Os critérios de seleção dos animais deste experimento possibilitou avaliar os
329 parâmetros da GT hígida através da ultrassonografia com mais confiabilidade. A escolha
330 de animais entre 10 a 20 anos foi sugerida para que o estudo pudesse melhor refletir os
331 achados ultrassonográficos do grupo de risco cavalos mais acometido por alterações
332 tireoidianas.

333 No cavalo, medicamentos, bem como estados fisiológicos, fisiopatológicos e
334 dietas ricas em energia, proteína, zinco e cobre podem levar a redução dos valores de
335 concentração total dos hormônios tireoidianos no plasma equino, mesmo quando a
336 própria GT se encontra hígida. Estes fatores podem alterar as proteínas de ligação
337 desses hormônios presente no sangue, tais como: as globulinas, transferinas e
338 albuminase ¹⁴ .

339 Deste modo, torna-se mais seguro medir a fração livre de T4 no sangue desses
340 animais, sendo o método de diálise de equilíbrio o recurso mais propenso a refletir o
341 verdadeiro estado da tireoide em animais doentes em comparação com outros métodos
342 de análise ¹⁴. A atual acessibilidade deste exame laboratorial específico para equinos

343 permitiu avaliar o perfil hormonal dos animais deste estudo com mais facilidade e
344 credibilidade.

345 Durante o processo de seleção dos animais, verificou-se que a ultrassonografia é
346 uma metodologia diagnóstica eficiente para a identificação de formações nodulares em
347 cavalos clinicamente normais para alterações tireoidianas, o que pôde também ser
348 observado em um estudo prévio ¹⁰.

349 A utilização da punção aspirativa por agulha fina (PAAF) guiada por ultrassom
350 assegurou a integridade de estruturas importantes do pescoço, como a carótida e
351 traqueia. Entretanto, a instabilidade do pescoço durante a sedação do animal ocasionou
352 dificuldades para guiar a agulha através do ultrassom até o lobo tireoidiano. Somando-
353 se a isso, as dimensões relativamente pequenas da glândula e a sua delimitação medial
354 com os anéis traqueais limitou muito os movimentos de punção, importantes para
355 aquisição de material. Por esses motivos, em alguns aspirados o material obtido foi
356 pouco representativo, gerando inconclusivos. Quando isto ocorreu, o exame citológico
357 foi novamente realizado.

358 O exame citológico comprovou a inexistência de processos patológicos nos
359 aspirados obtidos, assegurando que a apresentação variada da forma dos lobos
360 avaliados nos nossos estudos não refletiram alterações da glândula, e sim variação da
361 normalidade.

362 As dimensões altura e largura obtidas neste trabalho se mostram semelhantes às
363 descritas em estudos prévios. Em um estudo, o lobo tireoidiano mediu aproximadamente
364 2,27 cm de altura, 1,5 a 2,0 cm de largura ¹⁵. Em outra descrição, a altura e largura
365 mediram aproximadamente 2,5 cm ¹⁶. Nestas análises, a altura se apresentou

366 discretamente maior ou igual à largura, diferindo-se dos resultados obtidos neste trabalho
367 e a outro semelhante (altura: 1,5 a 2,5cm; largura: 2 a 3 cm) ⁹, nos quais a altura se
368 apresentou discretamente menor do que a largura.

369 A visibilização no plano transversal de discreta projeção do lobo para o aspecto
370 medial, no sentido da traqueia, pode justificar medidas um pouco maiores para a largura
371 com relação à altura.

372 As médias dos comprimentos dos lobos tireoidianos obtidas neste estudo se
373 mostraram menores do que às citadas em análises prévias (4 a 6cm) ^{15,16,9}. O mesmo
374 ocorreu com o volume total da GT que, segundo um estudo, apresentou média em
375 equinos mais velhos (11 a 20 anos) de 37,85 ($\pm 10,04$) cm³ ¹⁰ enquanto que em nossos
376 estudos a média total da GT foi de 12,90 ($\pm 4,96$) cm³. Neste último trabalho, os
377 pesquisadores avaliaram cavalos de padrões raciais mais pesados (como o puro sangue
378 inglês) com relação aos utilizados nesta pesquisa (animais sem raça definida, com média
379 de 371,73 e DP $\pm 32,68$). Como há uma relação de gramas de tecido tireoidiano por
380 quilograma de peso nos equinos adultos (média de 0,08g/kg)¹⁶, suspeitamos que tais
381 diferenças (comprimento e volume) possam estar associadas ao porte do animal.

382 É importante ressaltar que a determinação da médias e dos desvios padrão da
383 altura, largura e comprimento poderão servir de valores para detectar alterações sutis
384 das dimensões dos lobos, muitas vezes não verificada quando somente é estimado o
385 volume, calculado pela interação entre essas medidas.

386 O desenvolvimento da metodologia de análise do formato do lobo quanto à
387 espessura da porção lateral e medial apresentou dados relevantes que poderão ser
388 aplicados para avaliação de neoplasias que afetam esses aspectos. A progressão

389 dessas neoformações será bem avaliada através da comparação da relação entre seus
390 aspectos com os valores encontrados em nossos estudos. Em outra circunstância, lobos
391 tireoidianos sem alterações evidentes de parênquima e que evidenciaram o aspecto
392 lateral maior do que o medial já poderão indicar alteração na conformação tireoidiana.

393 A relação entre a porção lateral e medial se mostrou uma análise válida para o
394 estudo formato da GT, pois tanto no lobo tireoidiano esquerdo como direito a relações
395 médias e os desvios padrão se apresentaram iguais.

396 A partir da análise dos contornos, lobos tireoidianos que apresentarem contorno
397 irregular da porção lateral e muito irregulares na porção medial já poderão sugerir
398 tireopatias.

399 A ecotextura discretamente heterogênea da GT observada em nosso estudo se
400 assemelhou a outro trabalho, que descreveu o parênquima da tireoide com ecotextura
401 homogênea, fina e "pontilhada" ⁸. Para a ecogenicidade, nossos resultados foram
402 semelhantes aos descrito por um estudo prévio, que avaliou 14 lobos tireoidianos de
403 equinos de 11 a 20 anos. Destes lobos, 10 apresentaram-se hiperecogênico e 4
404 isoecogênicos com relação ao músculo esternocefálico ¹⁰. Em nossas avaliações, de 22
405 lobos, 19 foram hiperecogênicos e 3 isoecogênicos, com relação ao músculo
406 supracitado.

407 O aumento das dimensões é o achado ultrassonográfico mais observado nos
408 relatos de casos de neoplasias da tireoide em cavalos. Alterações do parênquima,
409 contornos e formato podem estar presentes ou ausentes. Quando essas alterações são
410 detectadas, podem apresentar variadas características, dependendo do comportamento
411 da neoformação instalada ^{5,8,18}. Somando-se a estes fatos, a verificação da baixa

412 variação dos valores de normalidade para largura e altura obtidos neste estudo em
413 comparação às obtidas em outros trabalhos, sugere que a mensuração da largura, altura,
414 juntamente com a espessura e relação das porções lateral e medial dos lobos
415 tireoidianos podem melhor refletir a evolução das neoplasias da tireoide com relação aos
416 outros parâmetros em modo B que poderão ser avaliados.

417 Em medicina humana, o Doppler colorido é indicado para a avaliação do fluxo
418 sanguíneo do parênquima tireodiano em pacientes com doenças autoimunes (hipo e
419 hipertireodismo), através da classificação do PFCP ¹³ ; e também para o estudo de
420 glândulas tireoides acometidas por formações nodulares ¹⁹. Entretanto, a aplicação da
421 técnica de power Doppler se restringe ao estudo de nódulos tireodianos ²⁰. Como o
422 objetivo do nosso estudo foi avaliar o parênquima tireodiano hígido, consideramos o
423 Doppler colorido a metodologia mais adequada para melhor refletir a características
424 vasculares da tireoide em equinos eutireoideos.

425 A crítica de maior relevância para classificação qualitativa do parênquima
426 tireodiano através do método dopplerfluxométrico está relacionada à dificuldade de
427 padronização desta técnica. A experiência e a habilidade do examinador, assim como a
428 qualidade dos aparelhos podem influenciar no aspecto das imagens reproduzidas ²¹. Por
429 essas razões, variações discretas na vascularização podem influenciar em alguns casos
430 na classificação do PFCP.

431 Neoformações exuberantes sem alterações hormonais¹⁸ podem alterar os valores
432 do Doppler da ATC por compressão ou invasão neoplásica. Neoplasias que se
433 apresentarem desse modo poderão ser melhor avaliadas a partir dos valores discutidos
434 neste trabalho.

435 A visibilização de um baixo pico antecedendo um segundo de maior amplitude
436 [*Early systolic peak (ESP)*] é característico de artérias de baixa resistência. Esses vasos
437 suprem órgãos com demanda contínua de sangue. Essa demanda pode mudar de
438 acordo com o estado funcional dos órgãos, com conseqüente alteração do padrão de
439 fluxo das ondas espectrais produzidas pelo Doppler ²². No caso de distúrbios hormonais
440 da tireoide, variações no padrão das ondas espectrais da ATC poderão ser detectadas
441 e, dessa forma, indicar a presença de tireopatias com liberação anormal de hormônios
442 tireoidianos.

443 Em um relato de caso uma égua diagnosticada com hipertireoidismo associado
444 com hiperplasia de toda glândula tireoide, adenocarcinoma em LT esquerdo e adenoma
445 funcional hipofisário, o tratamento com *Propylthiouracil* resultou em melhora clínica da
446 enfermidade ⁵. A avaliação ultrassonográfica por modo Doppler da ATC determinaria os
447 valores para VPS, IR e IP, assim como o do PFCP dos lobos acometidos e, somando-se
448 aos dados determinados neste estudo, seria possível melhor avaliar a progressão e o
449 prognóstico da doença ao longo do tratamento estabelecido.

450 A aplicabilidade dessas análises pode ser reforçada por estudos realizados
451 através da ultrassonografia Doppler da glândula tireoide em humanos. Um trabalho
452 avaliou a artéria tireóidea inferior (ATI) e o parênquima tireoidiano em pacientes com
453 hipertireoidismo e demonstrou aumento considerável dos valores de VPS, IR, IP e PFCP
454 ²³. Outros pesquisadores observaram redução gradativa dos valores de VPS e PFCP em
455 pacientes avaliados antes e depois do tratamento para hipotireoidismo, a partir da
456 normalização dos níveis do hormônio estimulante da tireoide (TSH) ²⁴.

457 Em estudos e relatos de caso envolvendo humanos, cães e equinos
458 diagnosticados com hipotireoidismo primário, a glândula tireoide, através do exame
459 ultrassonográfico, encontrou-se reduzida, com/sem alteração da ecogenicidade, ou se
460 apresentou neoplásica ^{2,25}. A Síndrome Metabólica é a doença extratireoidiana mais
461 diagnosticada erroneamente como hipotireoidismo nos equinos ¹⁴. Esta enfermidade não
462 causa alteração estrutural e nem funcional na GT. Este estudo, juntamente com a
463 aplicação correta de outros métodos de análise, poderão fornecer indicadores de higidez
464 da GT para o diagnóstico diferencial entre as doenças extratireoidianas e as de origem
465 primária.

466 Apesar dos lobos tireoidianos esquerdo e direito poderem apresentar formato
467 geral distinto num mesmo animal, outros parâmetros, tais como as dimensões (incluindo
468 a espessura da porção lateral e medial), contornos, características do parênquima e
469 vascularização se mostraram semelhantes para ambos os lobos. A partir dessa
470 conclusão, caso somente um dos lobos esteja acometido por tireopatia, o lobo contra-
471 lateral hígido poderá servir de base para avaliação do lobo alterado.

472 Como não houve diferença significativa entre as médias dos valores encontrados
473 para ATC esquerda e direita, o estudo por Doppler espectral unilateral da ATC poderá
474 ser utilizado para avaliar doenças tireoidianas difusas, como o hipo e hipertireoidismo.

475 A ultrassonografia se mostrou uma eficiente metodologia para caracterizar a
476 glândula tireoide hígida em cavalos adultos. A partir desse estudo, pôde-se sugerir
477 critérios de análise para alterações tireoidianas em equinos. Entretanto, para se
478 determinar os valores de referência da GT através do exame ultrassonográfico seria
479 necessário também avaliar lobos tireoidianos de cavalos com médias de peso e faixas

480 hetárias diferentes das abordadas neste estudo. Além disso, novos relatos de caso de
481 tireopatias em cavalos devem ser descritos com a aplicação dos métodos de avaliação
482 propostos com o objetivo de validá-los para o uso na rotina clínica.

483

484 **AGRADECIMENTOS**

485 Agradecemos à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)
486 pelo auxílio financeiro e o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e
487 Tecnológico (CNPq) pelo incentivo para a execução deste trabalho.

488

489 **REFERÊNCIAS**

- 490 1. Ueki H, Kowatari Y, Oyamada T, Oikawa M, Yoshikawa H. Non-functional C-cell
491 Adenoma in Aged Horses. *J. Comp. Path.*, 2004; 131: 157–165.
- 492 2. Held JP, Pastton CS, Toal RL, Geiser, DR. Work intolerance in a horse with thyroid
493 carcinoma. *J Am Vet Med Assoc*, 1985; 187: 1044-1045.
- 494 3. Hillidge CJ, Sanecki RK, Theodorakis, MC. Thyroid carcinoma in a horse. *J Am*
495 *Vet Med Assoc*, 1982; 181: 711-714.
- 496 4. Ramirez S, McClure, JJ, Moore RM, Wolfsheimer KJ, Stephen D, Gaunt, SD, Mirza
497 MH, Taylor W. Hyperthyroidism associated with a thyroid adenocarcinoma in a 21-
498 year-old gelding. *J Vet Intern Med*, 1998; 12: 475–477.
- 499 5. Tan RHH, Davies SE, Crisman MV, Coyle L, Daniel, GB. Propylthiouraci I for
500 Treatment of Hyperthyroidism in a Horse. *J Vet Intern Med*. 2008; 22: 1253–1258.
- 501 6. Elce YA, Ross MW, Davidson, EJ, Tulleners, EP. Unilateral thyroidectomy in 6
502 horses. *Vet. Surg*. 2003; 32:187-190.

- 503 7. Lucke VM, Lane LG. C-cell tumors of the thyroid in the horse. *Equine Vet J.* 1984;
504 16(1):28-30.
- 505 8. Rantanen NW. Ultrasound of the Endocrine System. In: Ratanen, NW, McKinnon.
506 *Equine Diagnostic Ultrasonography.* Sans Tache, 1997; 37: 645-647.
- 507 9. Reef VB. Ultrasonographic Evaluation of Small Parts. In: Reef, V.B. *Equine*
508 *Diagnostic Ultrasound.* W. B. Saunders Company, 1998; 11: 480-487.
- 509 10. Davies S, Barber D, Crisman M, Tan R, Larson M, Daniel G. Quantitative
510 pertechnetate thyroid scintigraphy and the ultrasonographic appearance of the
511 thyroid gland in clinically normal horses. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 2010; 51(6): 674–
512 680.
- 513 11. Wisner ER, Nyland T.G. Ultrasonography of the thyroid and parathyroid glands.
514 *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1998; 28: 973–991.
- 515 12. Brown MC, Spencer R. Thyroid gland volume estimated by use of ultrasound in
516 addition to scintigraphy. *Acta Radiology Oncology, Radiat. Phys. Biol.* 1978;17 (4):
517 337-341.
- 518 13. Schulz SL, Seeberger U, Hengstmann JH. Color Doppler sonography in
519 hypothyroidism. *European Journal of Ultrasound.* 2003; 16: 183 -189.
- 520 14. Breuhaus BA. Disorders of the equine thyroid gland. *Vet. Clin. Equine,* 2011; 27:
521 115–128.
- 522 15. Venzke WG. *Equine Endocrinology.* In: Sisson, S.; Grossman, J. D. *The Anatomy*
523 *of the Domestic Animals.* 5 th ed, Getty R. (ed). Philadelphia: WB Saunders,
524 1975, 550-533.

- 525 16. Sojka JE. Hypothyroidism in horses. *Compend Contin Educ Pract Vet.* 1995;
526 17(6):845–852.
- 527 17. Dimock WW, Westerfield C, Doll ER. The equine thyroid in health and disease. *J*
528 *Am Vet Med Assoc.* 1944;104: 313-317.
- 529 18. Saulez MN, Kafka MN, Martinez LR, Wilpe EV, Steyl, J. The use of nuclear imaging
530 for a mixed C cell microfollicular carcinoma of the thyroid gland in a mature horse.
531 *Equine vet. Educ.* 2013; 25 (3): 118-125.
- 532 19. Lebkowska UM, Dzieciol J, Lemancewicz D, Boguslowicz W, Lewszuk A. The
533 influence of the vascularisation of the follicular thyroid nodules on the proliferative
534 activity of the follicular cells. *Folia Morphol (Warsz).* 2004; 63 (1):79-81.
- 535 20. Chammas MC, Gerhard R, De Oliveira IR, Widman A, De Barros N, Durazzo M,
536 Ferraz A, Cerri GG. Thyroid nodules: evaluation with power Doppler and duplex
537 Doppler ultrasound. *Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* 2005; 132 (6):874-882.
- 538 21. Varverakis E, Neonakis E, Tzardi M, Chrysos E. Role of color Doppler
539 ultrasonography in the preoperative management of cold thyroid nodules.
540 *Hormones (Athens);* 2007; 6(1):44-51.
- 541 22. Szatmári V, Sótónyi P, Voros K. Normal Duplex Doppler Waveforms of Major
542 Abdominal Blood Vessels in Dogs: A Review. *Veterinary Radiology & Ultrasound.*
543 2001; 42 (2): 93-107.
- 544 23. Chiou SC, Peng YS, Chen PY, Ho C, Yeh HY, Lin JD. Color Doppler
545 Ultrasonography of Inferior Thyroid Artery and Its Relation with Thyroid Functional
546 State. *J Med Ultrasound.* 2006; 14 (3): 51–57.

547 24. Turgut AT, Erman Ç, Kosar U, Kosar P, Demirbas B, Aral Y. Maximum Systolic
548 Velocity of Inferior Thyroid Artery and Thyroideal Color Doppler Flow Pattern in
549 Hypothyroid Subjects Before and After Treatment. J Med Ultrasound. 2009; 17(1):
550 44–51.

551 25. De Marco V, Larsson CE. Hipotireoidismo na espécie canina: avaliação da
552 ultrassonografia cervical como metodologia diagnóstica. Braz. J. vet. Res. anim.
553 Sci. 2006; 43(6): 747-753.

554

555

556

557

558

559

560

561

562

563

564

565

566

567

568

569

570 **TABELAS**

571 **Tabela 2:** Relação dos equinos submetidos ao exame de T4 por diálise de equilíbrio e a
 572 média e o desvio padrão do nível hormonal dos animais utilizados no exame
 573 ultrassonográfico da glândula tireoide hígida (fonte: B.E.T. Laboratories).

574

Equino	T4 livre diálise – Intervalo de normalidade: 0,62-3,03 ng/dl
1	1,39
2	1,42
3	1,08
4	1,29
5	1,26
6	1,14
7	2,24
8	0,99
9	1,60
10	1,66
11	2,28
Média	1,49
Desvio Padrão	0,43
12*	1,35
13†	6,04

575

* Animal excluído do estudo por apresentar formação nodular.

576

† Animal excluído por apresentar níveis elevados de T4 livre por diálise de equilíbrio.

577

578 **Tabela 3:** Relação entre as médias e desvios padrão da largura, altura, comprimento e
 579 volume determinadas nos lobos tireoidianos esquerdo e direito.

580

	Largura (cm)	Altura (cm)	Comprimento (cm)	Volume (cm ³)
L. T. esquerdo	1,97 ± 0,37	1,64 ± 0,35	3,85 ± 0,44	6,79 ± 3,04
L. T. direito	1,90 ± 0,36	1,67 ± 0,27	3,59 ± 0,33	6,11 ± 2,19
P	0,677	0,803	0,130	0,555

581 **Tabela 4:** Relação entre as médias e desvios padrão da espessura da porção lateral,
 582 medial e a relação entre elas dos lobos tireoidianos esquerdo e direito.

	Porção lateral (L)	Porção medial (M)	Relação L/M
L.T. esquerdo	0,51 ± 0,16	1,12 ± 0,29	0,48 ± 0,16
L.T. direito	0,51 ± 0,18	1,09 ± 0,23	0,48 ± 0,16
P	0,970	0,777	0,951

583

584 **Tabela 5:** Relação entre as médias e desvios padrão da velocidade do pico sistólico
 585 (VPS), índice de resistividade (IR) e índice de pulsatilidade (IP) das artérias tireoidea s
 586 craniais (ATC) esquerda e direita.

587

588

	VPS (cm/s)	IR	IP
ATC esquerda	23,1 ± 5,0	0,71 ± 0,09	1,90 ± 0,57
ATC direita	22,9 ± 8,8	0,78 ± 0,08	2,07 ± 0,57
P	0,949	0,097	0,844

589

590

591

592

593

594

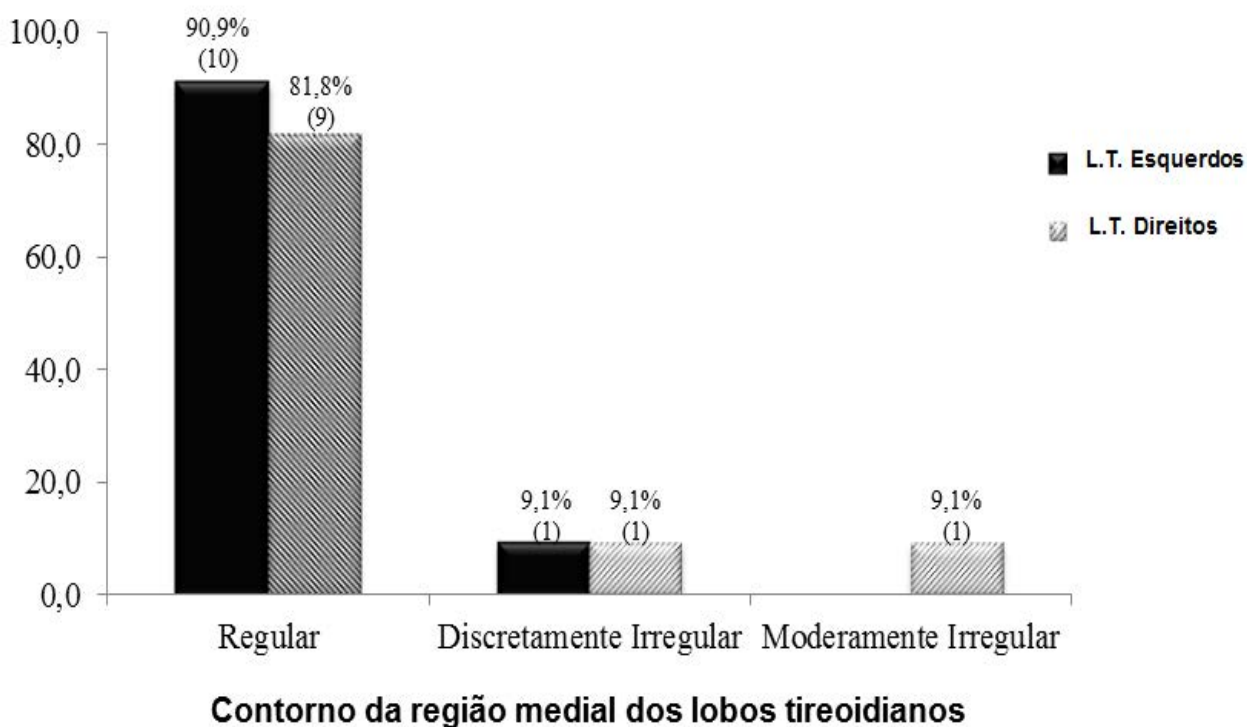
595

596

597

598 **GRÁFICO**

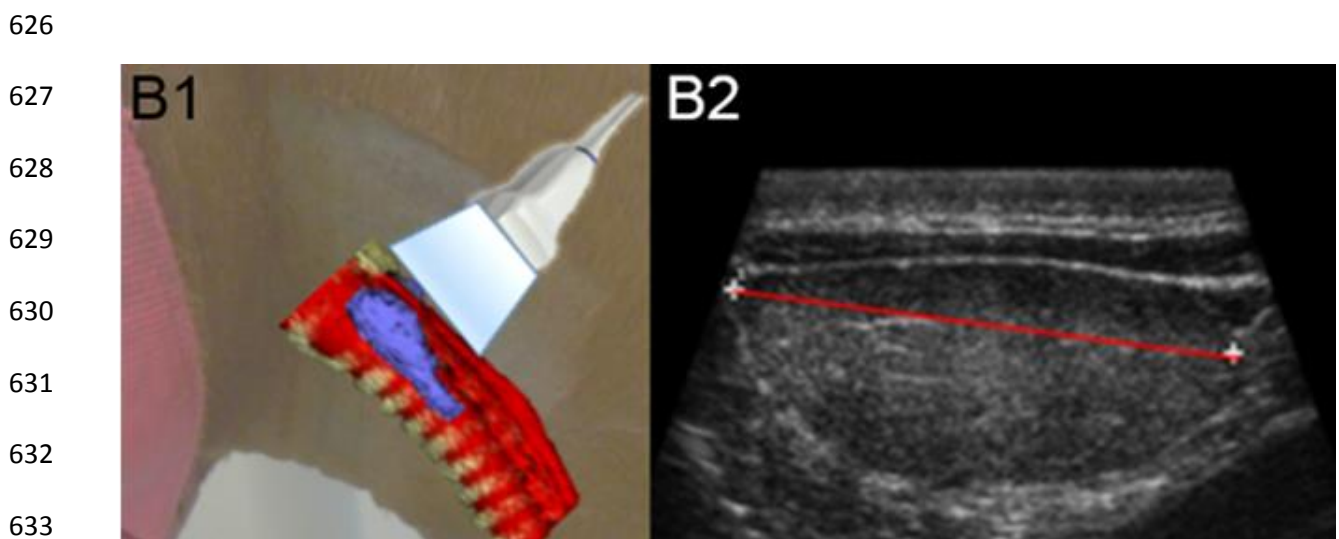
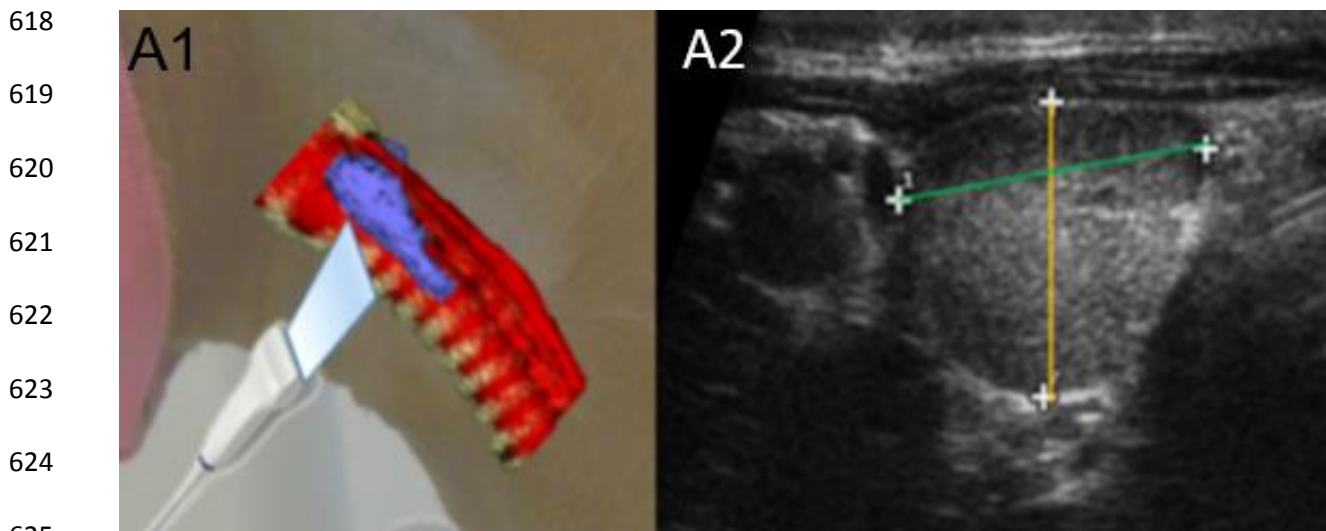
599 Gráfico 1: O gráfico expressa a quantidade de lobos tireoidianos (esquerdos e direitos)
600 em porcentagem com relação ao contorno da região medial, classificado em: regular,
601 discretamente irregular e moderadamente irregular.



602
603
604
605
606
607
608
609
610

611 **LEGENDAS DE FIGURAS**

612 **Figura 5:** Representação esquemática do acesso do lobo tireoidiano no exame
613 ultrassonográfico no plano transversal (A1) e longitudinal (B1) a partir da reconstrução
614 tridimensional (3D) de imagens tomográficas da traqueia (vermelho) e glândula tireoide
615 (azul). Em A2, é indicado a mensuração da largura (linha verde) e altura (linha amarela)
616 no plano transversal. Em B2, a mensuração do comprimento (linha vermelha) no plano
617 longitudinal.



634 **Figura 6:** Avaliação do formato do lobo tireoidiano, a partir do estudo da porção lateral e
635 medial no plano longitudinal. O eixo maior (em amarelo) determina a divisão das duas
636 porções, correspondente ao comprimento entre os dois polos da tireoide. A partir da
637 maior altura entre o aspecto lateral e medial da glândula, traça-se o eixo menor. Em
638 vermelho, a altura da porção lateral e em verde da medial. O ponto de intercessão destes
639 dois eixos (círculo preto) determina a distância inicial nos dois aspectos.

640

641

642

643

644

645

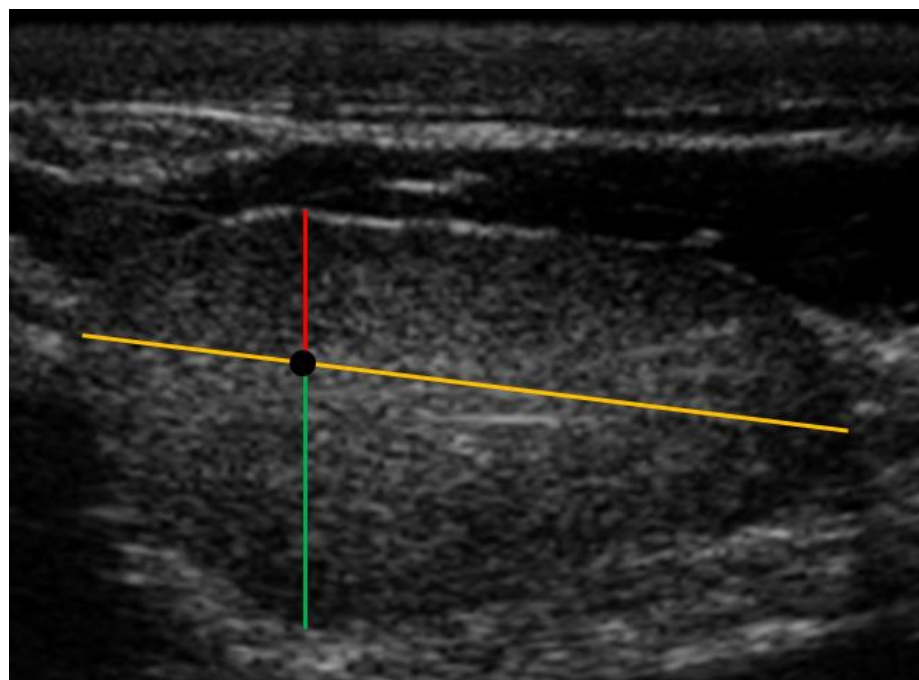
646

647

648

649

650

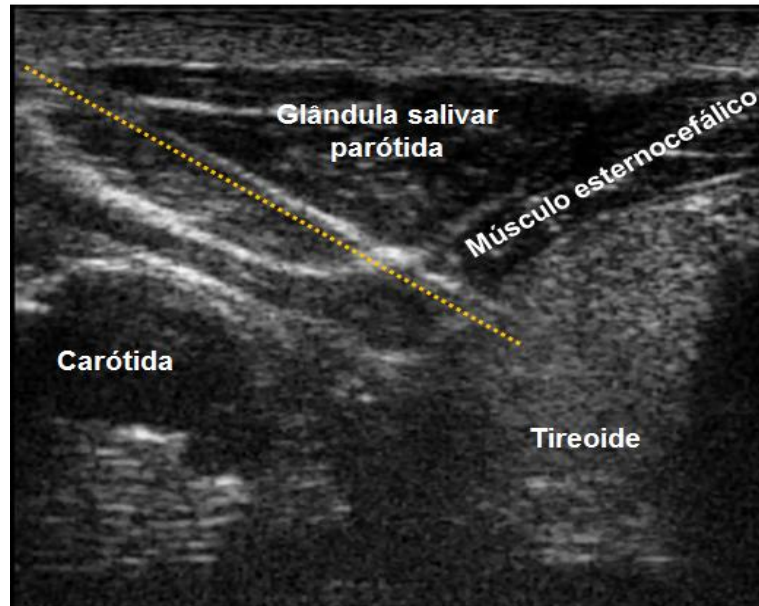


651

652

653 **Figura 7:** Acesso e estruturas envolvidas no exame citológico no plano transversal da
654 glândula tireoide. A linha amarela tracejada indica o trajeto da agulha até a região central
655 do lobo tireoidiano.

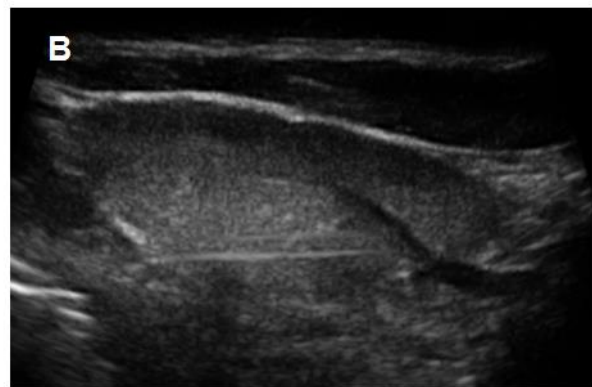
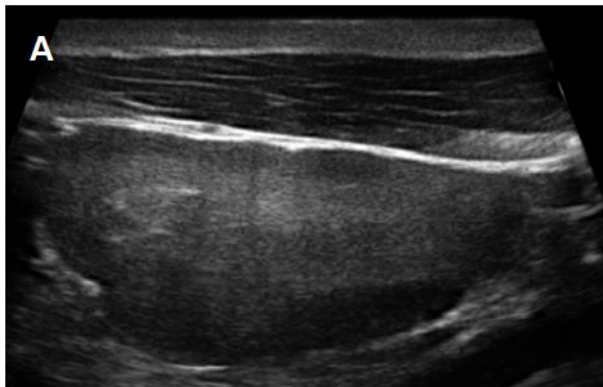
656



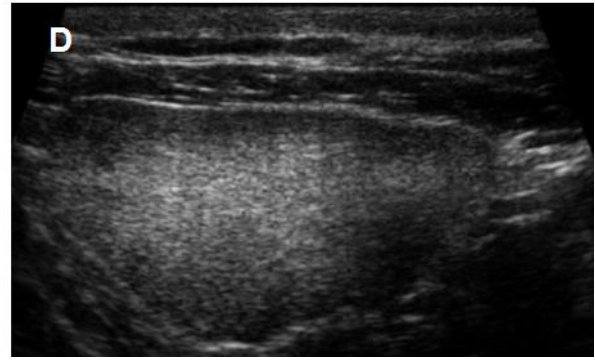
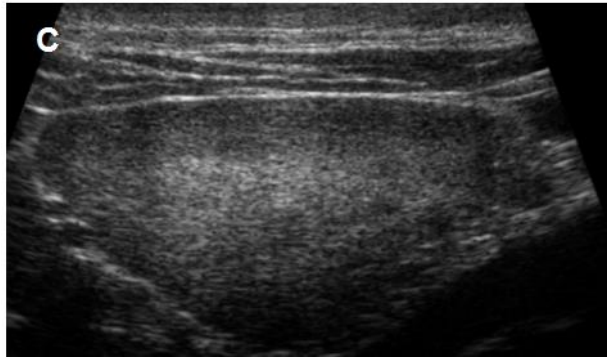
657

658

659 **Figura 8:** Apresentação dos formatos do lobos tireoidianos. Em um mesmo equino
660 podem ser observados tanto pares de lobos distintos (A –esquerdo, B - direito), como
661 semelhantes (C – esquerdo, D - direito).



662



663

664

665 **Figura 9:** Doppler Espectral da ATC (PRF: 2,8 KHz, ângulo: 50°). As setas amarela e
666 vermelha indicam o duplo pico sistólico, sendo o segundo o maior amplitude [*Early*
667 *systolic peak* (ESP)]. A distribuição da velocidade é ampla, sem janela espectral,
668 caracterizando perfil de velocidade de fluxo parabólico. A velocidade diminui subitamente
669 após o pico sistólico, mas sem fluxo reverso diastólico. Em seguida, observa-se uma
670 onda de alta velocidade (seta azul) e depois redução gradual da velocidade, o que
671 caracteriza forma de ondas com padrão de fluxo de baixa resistência.

672

673

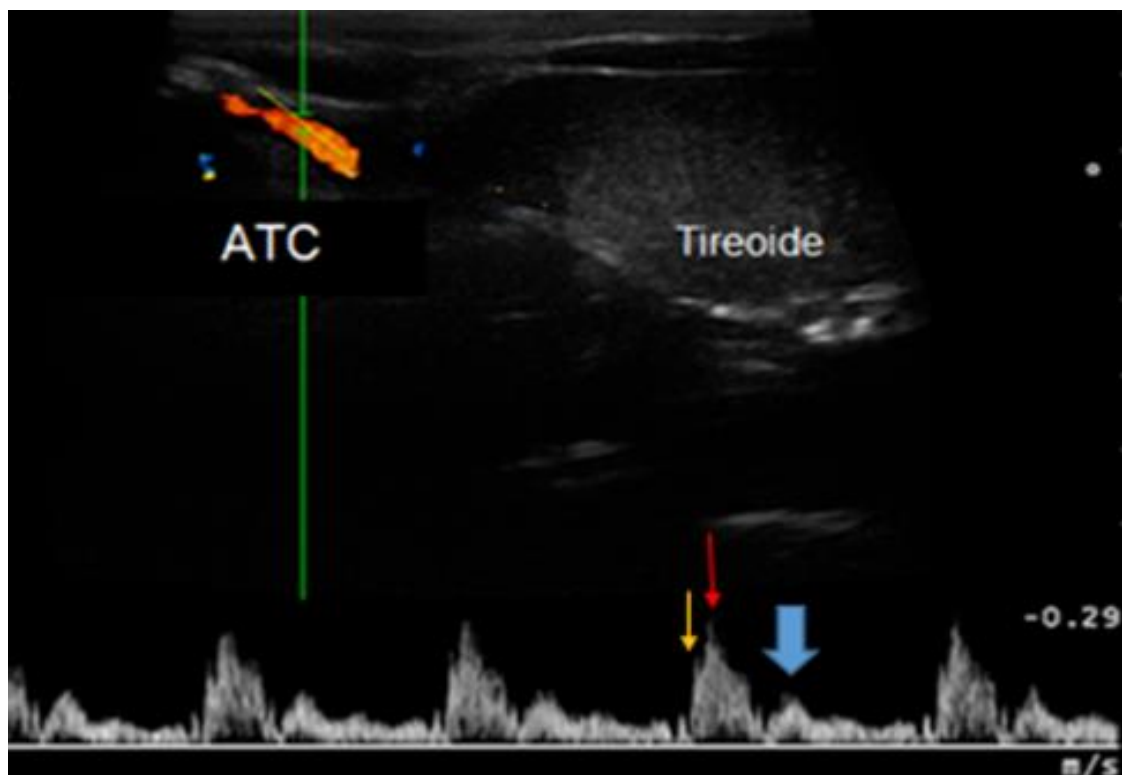
674

675

676

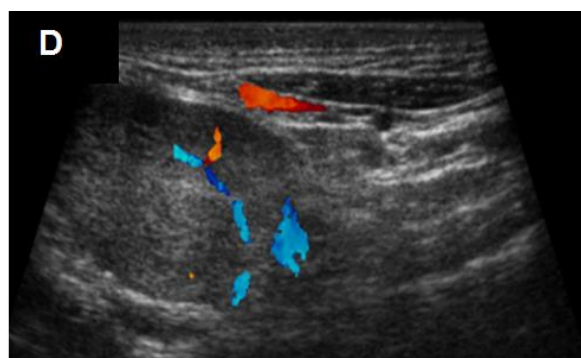
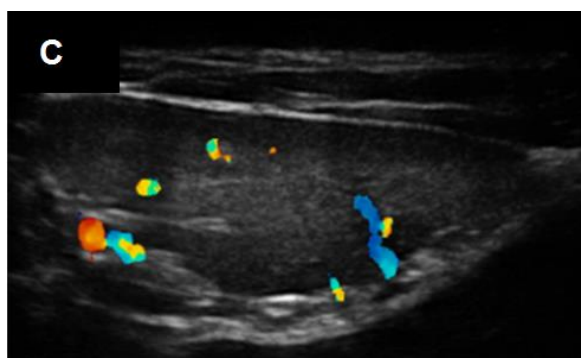
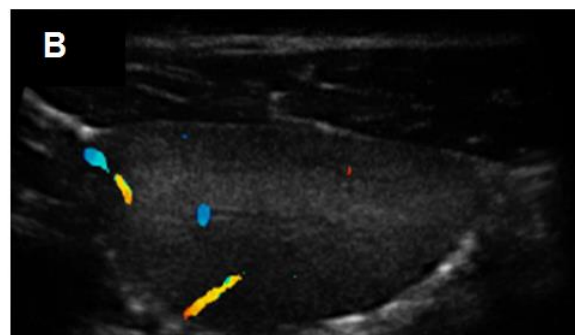
677

678



679 **Figura 10:** Avaliação por Doppler Colorido da vascularização dos lobos tireoidianos. Em
680 A, destaca-se um ramo tortuoso da ATC próximo ao aspecto cranial da glândula. B, C e
681 D evidenciam o PFCP 1 (fluxo sanguíneo levemente aumentado no parênquima com
682 distribuição desigual irregular) na porção cranial, média e caudal, respectivamente.

683



CAPÍTULO 3

CONSIDERAÇÕES GERAIS

Este trabalho possibilitou estabelecer parâmetros da glândula tireoide hígida em equinos, contribuindo para uma melhor caracterização das alterações tireoidianas nesta espécie. A aplicação da metodologia e dos valores descritos neste estudo auxiliarão numa intervenção clínica e cirúrgica mais precoce e eficiente para cavalos acometidos por tireopatias.

Este estudo viabilizará o desenvolvimento de novas pesquisas através da ultrassonografia envolvendo a glândula tireoide, como a avaliação mais detalhada de processos patológicos tireoidianos em equinos e a extrapolação da metodologia aplicada neste trabalho para outras espécies animais.

REFERÊNCIAS

*ALBERTS, M.K.; MCCANN, J.P.; WOODS, P.R. Hemithyroidectomy in a horse with confirmed hyperthyroidism. *J. Am. Vet. Med. Assoc*, v. 217, p. 1051–1054, 2000.

*ASHDOWN, R.R.; DONE, S. Cabeça. In: Ashdown, R.R.; Done, S. Atlas colorido de anatomia veterinária – Equinos. 2ª ed., Rio de Janeiro: Elsevier, cap. 1, p. 27-31, 2012.

*BAKER, J.R.; WYN-JONES, G.; ELEY, J.L. Case of equine goitre. *The Veterinary Record*, 112, n 17, p. 407-408, 1983.

*BARRETT, K.E; BARMAN S.M; BOITANO S, BROOKS, H. The thyroid gland. In: Ganong's review of medical physiology. *New York: McGraw-Hill*; p. 301–14. 2010.

*BREUHAUS, B.A. Disorders of the equine thyroid gland. *Vet. Clin. Equine*, v. 27, p. 115–128, 2011.

*CAP, J.; RYSKA A.; REHORKOVA, P.; HOVORKOVA, E.; KEREKS, Z.; POHNETALOVA, D. Sensitivity and specificity of the fine needle aspiration biopsy of the thyroid: clinical point of view. *Clin Endocrinol*, v. 51, p. 509-515, 1999.

*CHAMMAS, M. C; GERHARD, R; DE OLIVEIRA, I. R; WIDMAN, A; DE BARROS, N.; DURAZZO, M.; FERRAZ, A.; CERRI, G. G. Thyroid nodules: evaluation with power Doppler and duplex Doppler ultrasound. *Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* ,v. 132, n. 6, p. 874-882, 2005.

*CHENG, SY; LEONARD, JL, DAVIS, PJ. Molecular aspects of thyroid hormone actions. *Endocr Rev*, v. 31, p.139–70, 2010.

*CHIOU, SC.; PENG. YS.; CHEN. PY.; HO. C.; YEH, HY.; LIN, JD. Color Doppler Ultrasonography of Inferior Thyroid Artery and Its Relation with Thyroid Functional State. *J Med Ultrasound*, v.14, n 3, p. 51–57, 2006.

*CONWAY, D.A.; COSGROVE, J.S. Equine goiter. *Irish Vet J*, v. 34, p.29-32, 1980.

- *DALEFIELD, R.R; PALMER, D.N. The frequent occurrence of thyroid tumours in aged horses. *J Comp Pathol*, v.110, p. 57–64, 1994.
- *DAVIES, S., BARBER, D., CRISMAN, M., TAN, R., LARSON, M.; DANIEL, G. Quantitative pertechnetate thyroid scintigraphy and the ultrasonographic appearance of the thyroid gland in clinically normal horses. *Vet. Radiol. Ultrasound*, v 51, n 6, p. 674–680, 2010.
- *DE MARCO, V.; LARSSON, C.E. Hipotireoidismo na espécie canina: avaliação da ultrassonografia cervical como metodologia diagnóstica. *Braz. J. vet. Res. anim. Sci.*, São Paulo, v. 43, n. 6, p. 747-753, 2006.
- *DIMOCK, W.W.; WESTERFIELD, C.; DOLL, E.R. The equine thyroid in health and disease. *J Am Vet Med Assoc*, v.104, p. 313-317, 1944.
- *DRISCOLL, J.; HINTZ, H.F.; SCHRYVER, H.F. Goiter in foals caused by excessive iodine. *J Am Vet Med Assoc* v.173, n. 7, p. 858-859, 1978.
- *ELCE, Y.A., ROSS, M.W., DAVIDSON, E.J. AND TULLENERS, E.P. Unilateral thyroidectomy in 6 horses. *Vet. Surg.* V.32, p. 187-190, 2003.
- *FRANK, N. Equine metabolic syndrome. *Journal of Equine Veterinary Science*. v. 29, n. 5, p. 259-267, 2009.
- *FUKUNARI, N. Thyroid ultrasonography B-mode and color-Doppler. *Biomed Pharmacother*, v.56, p. 55–59, 2002.
- *GALLOWAY, J.W.; SARDI, A.; DECONTI, R.W.; MITCHELL, W.T.; BOLTON, J.S. Changing trends in thyroid surgery 38'experience. *The American Surgeon*, v.57 n1, p.18-20,1991.
- *GHOSHAL, N.G. Coração e artérias. In: In: Sisson, S.; Grossman, J. D. Anatomia dos animais domésticos. 5ª ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1v, cap. 22, p. 5135-536, 1986.
- *GIUFFRIDA, G.K, GHARIB, H. Controversies in the management of cold, hot and occult thyroid nodules. *American Journal of Medicine*, v. 99, p. 642–650,1995.

- *GOTWAY, M.B., HIGGINS, C.B. MR imaging of the thyroid and parathyroid glands. *Magn Reson Imaging*, v. 8, n. 1, p.163–82. 2000.
- *GUTMAN, P. D., HENRY, M. Fine needle aspiration cytology of the thyroid. *Clin Lab Med*, v18, p. 461-482,1998.
- *HELD, J.P.; PASTTON C.S.; TOAL R.L.; GEISER, D.R. Work intolerance in a horse with thyroid carcinoma. *J Am Vet Med Assoc*, v.187, p. 1044-1045, 1985.
- *HILLDGE, C.J.; SANECKI, R.K.; THEODORAKIS, M.C. Thyroid carcinoma in a horse. *J Am Vet Med Assoc*, v. 181, p. 711-714, 1982.
- *HOVDA, L.R.; SHAFTOE, S.; ROSE, M.L.; CLEMMONS, L.H. Mediastinal squamous cell carcinoma and thyroid carcinoma in an aged horse. *J. Am. Vet. Med. Ass.*,v.197, p. 1187-1189,1990.
- *JOHNSON, P. J.; WIEDMEYER, C. E.; LACARRUBBA, A.; GANJAM, V. K.; MESSER, N. T. Laminitis and the equine metabolic syndrome. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. v. 26, n. 2, p. 239-255, 2010.
- *JOYCE, J.R.; THOMPSON R.B.; KYZAR J.R.; Hightower D. Thyroid carcinoma in a horse. *J Am Vet Med Assoc*, v.168, p. 610–612,1976.
- *KANEKO, J.J. Thyroid function. In: Kaneko J.J. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. San Diego, Academic Press, p. 630-649,1989.
- *KEMPPAINEM, R.J.; BEHREND, E.N. CVT Update: Interpretation of endocrine diagnostic test results for adrenal and thyroid disease. In: BONAGURA, J. D.; KIRK, R. W. Kirk's current veterinary therapy – small animal practice XII, Philadelphia: W.B. Saunders, p.321-323, 2000.
- *KONIG. H.E.; LIEBICH, H. Glândulas Endócrinas. In: Konig. H.E.; Liebich, H Anatomia dos animais domésticos -Texto e atlas colorido, 4ª ed, Artmed, São Paulo, cap. 15, p. 583-587, 2011.
- *LUCKE, V.M.; LANE L.G. C-cell tumors of the thyroid in the horse. *Equine Vet J*, v.16, n 1, p. 28-30, 1984.

*MONTIRONI, R.; BRACCISMI, A.; SCARPELLI, M.; MATERA, G.; ALBERTI, R. Value of quantitative nucleolar features in the preoperative cytological diagnosis of follicular neoplasias of the thyroid. *J Clin Pathol*, v.44, p. 509. 1991.

*NOVO, A.C.M.P.; CARVALHO, C.B.; ALVES, R.B.M. JBCA – *Jornal Brasileiro de Ciência Animal*, v.2, n.3, p.135-149, 2009.

*PERILLO, A.; PASSANTINO, G., PASSANTINO, L., CIANCIOTTA, A., MASTROSIMINI, A.M.; LACOVAZZI, P.; VENEZIA, P.; JIRILLO, E.; TRONCONE, A. First observation of an Hashimoto thyroiditis-like disease in horses from eastern Europe: histopathological and immunological findings. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, v. 27, p. 241–53, 2005.

*RANTANEN, N.W. Ultrasound of the Endocrine System. In: Ratanen, N.W., McKinnon, A.O. *Equine Diagnostic Ultrasonography*. Sans Tache, cap.37, p. 645-647, 1997.

*RALSTON, S.L.; NOCKELS, C.F.; SQUIRES, E.L. Differences in diagnostic test results and hematologic data between aged and young horses. *Am J Vet Res*, v.49, n 8, p.1387-1392, 1988.

*RAMIREZ, S.; MCCLURE, J.J.; MOORE, R.M.; WOLFSHEIMER, K.J.; STEPHEN D. GAUNT, S.D.; MIRZA, M.H.; TAYLOR, W. Hyperthyroidism associated with a thyroid adenocarcinoma in a 21-year-old gelding. *J Vet Intern Med*, v.12, n. 6, p. 475–477, 1998.

*REEF, V.B. Ultrasonographic Evaluation of Small Parts. In: Reef, V.B. *Equine Diagnostic Ultrasound*. W. B. Saunders Company, cap. 11, p. 480-487, 1998.

*RAMSEY, I.K.; EVANS, H.; HERRTAGE, M. E. Thyroid-stimulating hormone and total thyroxine concentrations in euthyroid, sick euthyroid and hypothyroid dogs. *Journal of Small Animal Practice*, v. 38, n. 12, p. 540-545, 1997.

*SAULEZ, M.N.; KAFKA, M.N.; MARTINEZ, L.R.; WILPE, E.V.; STEYL, J. The use of nuclear imaging for a mixed C cell microfollicular carcinoma of the thyroid gland in a mature horse. *Equine vet. Educ*, v 25, n 3, p.118-125, 2013.

*SCHLOTTHAUER, C.F. The incidence and types of disease of the thyroid gland of adult horses. *J Am Vet Med Assoc*, v.78, p.211–218, 1931.

* SCHWARZ, B.C., SALLMUTTER, T.; NELL, B. Keratoconjunctivitis sicca attributable to parasympathetic facial nerve dysfunction associated with hypothyroidism in a horse. *J Am Vet Med Assoc*; v.233, p.1761–176, 2008.

*SCHULZ, S.L.; SEEBERGER, U.; HENGSTMANN, J.H. Color Doppler sonography in hypothyroidism. *European Journal of Ultrasound*, v 16, p. 183 - 189, 2003.

*SZATMÁRI, V; SÓTONYI, P; VOROS, K. Normal duplex Doppler waveforms of major abdominal blood vessels in dogs: a review. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, v.42, n.2, p.93-107, 2001.

*SOJKA J.E. Hypothyroidism in horses. *Compend Contin Educ Pract Vet*, v.17, n. 6, p.845–52, 1995.

*TAEYMANS, O. Thyroid Ultrasound in Dogs: a Review. *ULTRASOUND*. v. 17, n 3, p. 137-143, 2009.

*TAEYMANS, O.; PEREMANS, K.; SAUNDERS, J.H. Thyroid Imaging in the Dog: Current Status and Future Directions. *J Vet Intern Med*; v.21, p. 673–684, 2007.

*TAMSEL, S.; DEMIRPOLAT, G.; ERDOGAN, M.; NART, D.; KARADENIZ, M.; ULUER, H.; OZGEN, A.G. Power Doppler US patterns of vascularity and spectral Doppler US parameters in predicting malignancy in thyroid nodules. *Clinical Radiology*, v 62, p.245-251, 2007.

*TAN, R.H.H.; DAVIES, S.E.; CRISMAN, M.V.; COYLE, L.; DANIEL, G.B. Propylthiouraci I for Treatment of Hyperthyroidism in a Horse. *J Vet Intern Med*, v. 22, p.1253–1258, 2008.

*TATEYAMA, S.; TANIMURA, N.; MONITONO, Y.; MONJI, K.; YAMAGUCHI, R.; NOSAKA, D.; COTCHIN, E. The ultimobranchial remnant and its hiperplasia or adenoma in equine thyroid gland. *The Japanese Journal of Veterinary Science*, v. 50, n. 3, p. 714-722,1988.

*TURGUT, A.T.; ERMAN, Ç.; KOSAR, U.; KOSAR, P.; DEMIRBAS, B.; ARAL, Y. Maximum Systolic Velocity of Inferior Thyroid Artery and Thyroideal Color Doppler Flow Pattern in Hypothyroid Subjects Before and After Treatment. *J Med Ultrasound*, v.17, n.1, p. 44–51, 2009.

*UEKI H, KOWATARI. Y, OYAMADA. T, OIKAWA. M, YOSHIKAWA, H. Non-functional C-cell Adenoma in Aged Horses. *J. Comp. Path.*, Vol. 131, p. 157–165, 2004.

*VAN DER VELDEN, M.A.; MEULENAAR, H. Medullary thyroid carcinoma in a horse. *Vet Pathol*, v. 23, p. 622-624, 1986.

*VENZKE,W.G. Endocrinologia. In: Sisson, S.; Grossman, J. D. Anatomia dos animais domésticos. 5ª ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1v, cap. 21, p. 516, 1986.

*WISNER, E.R, NYLAND, T.G. Ultrasonography of the thyroid and parathyroid glands. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, v.28, p. 973–991, 1998.