



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA - FAV
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE
SUBÁREA ANATOMIA PATOLÓGICA

NEOPLASIAS DA TIREOIDE EM EQUINOS NO DISTRITO FEDERAL

Julia Fernandez Savaris
Orientador (a): Prof. Dr. Márcio Botelho de Castro

BRASÍLIA – DF
FEVEREIRO/2021



JULIA FERNANDEZ SAVARIS

NEOPLASIAS DA TIREOIDE EM EQUINOS NO DISTRITO FEDERAL

Trabalho de conclusão de pós-graduação apresentada à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília, como parte das exigências do Curso de Pós-Graduação *Lato Sensu* em Residência multiprofissional em saúde, subárea Anatomia Patológica.

Orientador (a): Prof. Dr. Márcio Botelho de Castro

BRASÍLIA – DF
FEVEREIRO/2021

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	4
2. MATERIAL E MÉTODOS	5
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	5
4. CONCLUSÃO	10
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	11

1. INTRODUÇÃO

Nos equinos a glândula tireoide pode ser encontrada caudal a laringe, entre o terceiro e sexto anel traqueal. Possui dois lobos laterais a traqueia, que medem 2,5 x 2,5 x 2,0 centímetros em média, unidos por um istmo fibroso. (SOJKA; LEVY, 1995; VIANA et al., 2019). Histologicamente, é formada por folículos de células cuboidais a alongadas e repletos por substância homogênea denominada coloide, a qual é rica em hormônios, como triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), que têm influência no metabolismo basal e consumo de oxigênio de diversos tecidos. Adjacente estão as células parafoliculares ou células C, que possuem como função a secreção de calcitonina (KLEIN, 2014; REECE; ROWE, 2017; TORIBIO, 2017).

Aumentos de volume da tireoide podem ser evidenciados durante o exame necroscópico de animais velhos e geralmente é associado ao bócio ou proliferações neoplásicas (FRANK; SOJKA; MESSER IV, 2002; MARCATILI; VOSS; POLLOCK, 2017). Nos animais domésticos, as principais neoplasias da tireoide são classificadas em adenoma ou adenocarcinoma folicular e adenoma ou adenocarcinoma de células C (ROSOL; MEUTEN, 2017). Nos equinos neoplasmas tireoidianos são comumente unilaterais e não funcionais e ocorrem em raças leves, como o Puro-sangue-inglês, e em animais acima de 20 anos (MARCATILI; VOSS; POLLOCK, 2017; SOJKA; LEVY, 1995; TORIBIO, 2017). Dentre os diversos fatores que podem induzir a carcinogênese, destaca-se a relação de neoplasmas da tireoide com a deficiência de iodo demonstrada em algumas espécies, porém até o momento, não existem estudos demonstrando isso em equinos (BREUHAUS, 2011).

O objetivo desse trabalho é relatar e caracterizar os aspectos patológicos de dois casos de neoplasias primárias da tireoide ocorridos em equinos do Distrito Federal e avaliar suas frequências na rotina de necropsia na espécie.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado o exame necroscópico de dois equinos no Laboratório de Patologia Veterinária da UnB, amostras de tecido foram coletadas, fixadas em formol tamponado a 10%, embebidas em parafina, seccionadas a 4 μ m e coradas com hematoxilina e eosina (HE) para avaliação em microscopia de luz. Adicionalmente, foram revisados os livros de controle do LPV-UnB no período de 2015 a 2019, referentes as enfermidades diagnosticadas por necropsia em equídeos. Os dados obtidos, foram organizados na forma de planilhas de acordo com espécie, sexo, idade e diagnóstico.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O equino-1, macho, 14 anos de idade, raça Crioula, foi atendido no mês de abril de 2019 com histórico de emagrecimento progressivo, apatia, desidratação, edema ventral, urina enegrecida e leucocitose. Após 10 dias de tratamento apresentou decúbito esternal persistente, e devido a piora súbita, os clínicos optaram pela eutanásia e o encaminharam para o setor de Patologia Veterinária da UnB. Durante o exame macroscópico, observou-se a tireoide direita difusamente aumentada de volume (6,0 x 4,0 cm), com consistência firme, superfície discretamente irregular, coloração alaranjada difusa com áreas hemorrágicas multifocais acometendo cerca de 80% do órgão (Fig. 1A). O exame histopatológico demonstrou proliferação neoplásica substituindo a maior parte do parênquima tireoidiano, composta por

células foliculares moderadamente pleomórficas, arranjadas em ninhos entremeados por feixes delgados de tecido conjuntivo fibroso distribuídos irregularmente, por vezes, formando poucos folículos com tamanho e conteúdo variável de coloide (Fig. 2). As células possuíam citoplasma eosinofílico levemente granular, núcleo grande arredondado, com cromatina granular, nucléolo evidente e três figuras de mitose em dez campos de grande aumento microscópico (400x). Adicionalmente, foi observado foco metastático localizado no linfonodo cervical profundo cranial que distendia o seio capsular e invadia parcialmente o córtex (Fig. 3). Os achados patológicos foram morfológicamente compatíveis com adenocarcinoma metastático moderadamente diferenciado de tireoide.

O equino-2 era macho, 22 anos, sem raça definida, foi encaminhado em abril do mesmo ano com histórico de leucocitose, anemia, perda de peso progressiva e alterações respiratórias observadas na auscultação pulmonar, e foi a óbito em maio devido ao agravamento do quadro. À necropsia observou-se aumento de volume uniforme da tireoide esquerda (6,5 x 4,0 cm), que se encontrava envolta por tecido conjuntivo fibroso. Ainda, ao corte, havia múltiplos nódulos firmes de coloração branca, circundados por áreas hemorrágicas, disseminados pela glândula (Fig. 1B). Histopatologicamente, a glândula tireoide demonstrou neoplasma composto por células com discreta anisocitose e anisocariose, citoplasma escasso, eosinofílico e homogêneo, núcleo redondo, excêntrico, único, com cromatina granular contendo um a dois nucléolos pequenos e regulares, em meio a escasso estroma fibrovascular, com folículos irregulares contendo variáveis quantidades de coloide, morfológicamente compatível com adenoma de tireoide (Fig. 4).

Neoplasias tireoidianas são consideradas incomuns em equinos ou possivelmente são subdiagnosticadas. Na maioria dos animais domésticos, são

formadas a partir do epitélio folicular, e raramente, têm origem nas células parafoliculares (células C) ou mesenquimais. Existem vários subtipos de acordo com as características histopatológicas e comportamento biológico no hospedeiro (ROSOL; MEUTEN, 2017). A maioria dos tumores da tireoide em cavalos são benignos e são incomuns metástases nas formas malignas (BREUHAUS, 2011).

Apesar do neoplasma com pleomorfismo celular moderado e baixo número de figuras de mitoses no equino-1, a observação de metástase em linfonodo regional foi decisiva para o diagnóstico de adenocarcinoma. Metástases em casos de adenocarcinomas tireoidianos já foram descritos em equinos, comumente acometendo linfonodos regionais e mandíbula (MARCATILI; VOSS; POLLOCK, 2017) e raramente úvea, coração, pulmão e rins (BRADLEY; PIRIE; MACINTYRE, 2000; TUCKER; FIDEL, 2013). As características macroscópicas corroboram os achados descritos por Rosol e Meuten (2017) que afirmam que nos carcinomas de tireoide a glândula adquire um aspecto multinodular com áreas de hemorragia. Microscopicamente, em comparação com a forma benigna, este possui uma população densa de células. Os neoplasmas malignos bem diferenciados tendem a formar arranjos macro e microfoliculares ou em mantos, enquanto os pouco diferenciados formam ninhos. Apresentam formato poligonal a colunar, com núcleo redondo a oval, e nucléolo proeminente. Normalmente há acentuado pleomorfismo celular, poucas figuras de mitose e pode apresentar característica localmente invasiva, bem como metastática (KNOTTENBELT; PATTERSON-KANE; SNALUNE, 2015; ROSOL; MEUTEN, 2017).

No equino-2, o adenoma folicular apresentou pleomorfismo celular discreto e predomínio do padrão folicular com ausência de invasão vascular, do parênquima adjacente, ou metástase. Em equinos, adenomas parafoliculares geralmente são não

produtivos e possuem crescimento lento. Por vezes não há o aumento difuso da tireoide, entretanto ao corte, se apresentam na forma de nódulos esbranquiçados a acastanhados, coalescentes, com ou sem cavidades císticas ou áreas de hemorragia. A histopatologia revela proliferação de células cuboidais, poligonais a ovais, com núcleo redondo a oval, revestindo cistos irregulares, entremeados por estroma fibroso (KNOTTENBELT; PATTERSON-KANE; SNALUNE, 2015; ROSOL; MEUTEN, 2017). Alguns achados adicionais podem ser edema, focos de mineralização, compressão do parênquima e até mesmo hiperplasia compensatória do tecido adjacente (KNOTTENBELT; PATTERSON-KANE; SNALUNE, 2015).

Dalefield e Palmer (1994) analisaram a tireoide de 29 cavalos, machos e fêmeas, com idade entre 12 e 32 anos. Desses, 12 animais foram diagnosticados com lesões classificadas em hiperplasia nodular, adenoma cístico, adenoma microfolicular e adenocarcinoma. Em outro estudo, a avaliação histopatológica da glândula de 10 animais submetidos a tireoidectomia uni e bilateral revelou que 50% possuíam adenoma de tireoide, enquanto apenas 20% adenocarcinoma e 10% adenoma de células C (MARCATILI; VOSS; POLLOCK, 2017). A diferenciação histológica dos tumores da tireoide é considerada de difícil interpretação, sobretudo pela semelhança morfológica entre as lesões benignas e malignas, e os critério de malignidade sutis. Segundo Rosol & Meuten (2017), tumores de tiroide em gatos e equinos são geralmente adenomas, a menos que evidências definitivas de metástases estejam presentes.

Nesse contexto, é imprescindíveis a realização de uma avaliação microscópica minuciosa que inclui a avaliação dos linfonodos regionais e a pesquisa de metástase. Em muitos casos é necessária a utilização de imuno-histoquímica para que a diferenciação e classificação desses tumores seja possível, já que critérios de

malignidade amplamente utilizados em outras neoplasias, como pleomorfismo celular e número de figuras de mitose não são critérios confiáveis e variam em relação aos tumores tireoidianos (ROSOL; MEUTEN, 2017). Vale ressaltar, que alguns autores afirmam que a ocorrência de adenomas de células parafoliculares é relativamente comum em equinos senis e que a não realização da imuno-histoquímica pode levar a classificação errônea de adenomas foliculares, quando na verdade são originário das células C. (BARBER, 2007; BRADLEY; PIRIE; MACINTYRE, 2000; MILLER, 2017; SOJKA; LEVY, 1995; TORIBIO, 2017; UEKI et al., 2004)

Há uma significativa relação entre esses tumores e idade. Os relatos de alterações macroscópicas na glândula sucedem cavalos com idade acima de 17 anos, tornando-se frequentes naqueles com 20 anos ou mais, e não parece haver relação com sexo (BREUHAUS, 2011; DALEFIELD; PALMER, 1994; ROSOL; MEUTEN, 2017; UEKI et al., 2004). No entanto, o equino-1 estava consideravelmente abaixo da faixa etária proposta por diversos autores. Devido ao pequeno número de animais avaliados, e a baixa frequência de tumores tireoidianos e outros neoplasmas nos equinos desse estudo, não foi possível identificar fatores que pudesse justificar o achado.

A literatura acerca da ocorrência de neoplasias do sistema endócrino de equinos, mais especificamente acerca dos neoplasmas primários da tireoide, no Brasil é extremamente escassa, havendo raros relatos incluindo apanhados em geral de todos os sistemas. Em um estudo retrospectivo das neoplasias diagnosticadas em ruminantes e equídeos do nordeste brasileiro entre os anos de 1983 e 2010, 64 neoplasias foram observadas em equídeos, e nenhuma acometia o sistema endócrino (CARVALHO et al. 2014), assim como foi observado no levantamento entre 1993 a 2002 na Universidade de São Paulo (KIMURA; GÁRATE; DAGLI, 2012). Na região

sul do Rio Grande do Sul, dos 467 diagnósticos de neoplasias em equinos realizados em um período de 34 anos, apenas um caso de carcinoma de tireoide foi identificado, e não havia descrição patológica a respeito (MARCOLONGO-PEREIRA et al., 2014).

As referências sobre tumores funcionais da tireoide são ainda mais difíceis de encontrar. Breuhaus (2011) relata que as concentrações séricas de hormônios tireoidianos permaneceram normais em equinos com tumores da tireoide, embora ocasionalmente, esses tumores tenham sido associados a hipotireoidismo ou hipertireoidismo em outras espécies domésticas. Há apenas um caso em que houve diagnóstico de adenocarcinoma em um equino de 21 anos com dosagem elevada de tiroxina livre e manifestações clínicas sugestivas de hipertireoidismo (RAMIREZ et al., 1998). Ambos os equinos do estudo apresentaram alterações macroscópicas referentes a tumores tireoidianos de malignidade distinta e não exibiram sinais clínicos relativos as neoplasias que possuíam, portanto, a dosagem hormonal não foi solicitada em vida e as lesões foram consideradas achados incidentais de necropsia.

Esse estudo demonstrou a baixa incidência dos neoplasmas tireoidianos em equinos e preenchem uma lacuna no conhecimento acerca desses tumores no Brasil. Tumores benignos e malignos foram caracterizados e diferenciados através dos critérios morfológicos e comportamento biológico (metástase).

4. CONCLUSÃO

Embora não sejam tão frequentes quanto em animais de companhia, neoplasias da tireoide em equinos devem ser melhor investigadas durante as necropsias para evitar serem subdiagnosticadas, especialmente em cavalos idosos, uma vez que geralmente não apresentam manifestações clínicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARBER, L. G. Thyroid Tumors in Dogs and Cats. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 37, n. 4, p. 755–773, 2007.

BRADLEY, A. E.; PIRIE, R. S.; MACINTYRE, N. Thyroid carcinoma with multiple metastases in a horse. v. 12, n. 4, p. 170–174, 2000.

BREUHAUS, B. A. Disorders of the Equine Thyroid Gland. **Veterinary Clinics of North America - Equine Practice**, v. 27, n. 1, p. 115–128, 2011.

CARVALHO, F. K. DE L. et al. Estudo retrospectivo das neoplasias em ruminantes e equídeos no semiárido do Nordeste Brasileiro. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 3, n. 34, p. 211–216, 2014.

DALEFIELD, R. R.; PALMER, D. N. The Frequent Occurrence of Thyroid Tumours in Aged Horses. **Journal of Comparative Pathology**, v. 110, n. 1, p. 57–64, 1994.

FRANK, N.; SOJKA, J.; MESSER IV, N. T. Equine thyroid dysfunction. **Veterinary Clinics of North America - Equine Practice**, v. 18, n. 2, p. 305–319, 2002.

KIMURA, K. C.; GÁRATE, A. P.; DAGLI, M. L. Z. Retrospective study of neoplasms in domestic animals: A survey between 1993 and 2002 of the Service of Animal Pathology, Department of Pathology, School of Veterinary Medicine and Animal Science, University of Sao Paulo, Southeast Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 5, n. 2, p. 60–69, 2012.

KLEIN, B. G. **Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology**. 5. ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2014.

KNOTTENBELT, D. C.; PATTERSON-KANE, J. C.; SNALUNE, K. L. Endocrine and neuroendocrine neoplasms. In: KNOTTENBELT, D. C.; KANE, J. P.; SNALUNE, K. (Eds.). . **Clinical Equine Oncology**. 1. ed. [s.l.] Elsevier, 2015. v. 1p. 376–392.

MARCATILI, M.; VOSS, S. J.; POLLOCK, P. J. Standing thyroidectomy in 10 horses. **Veterinary Surgery**, v. 47, n. 1, p. 86–92, 2017.

MARCOLONGO-PEREIRA, C. et al. Doenças de equinos na região sul do rio grande do sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 34, n. 3, p. 205–210, 2014.

- MILLER, M. A. Endocrine System: Disorder of the Thyroid Gland. In: ZACHARY, J. F. (Ed.). . **Pathologic basis of veterinary disease**. 5. ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2017. p. 699–702.
- RAMIREZ, S. et al. Hyperthyroidism associated with a thyroid adenocarcinoma in a 21-year-old gelding. **Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine**, v. 12, n. 6, p. 475–477, 1998.
- REECE, W. O.; ROWE, E. W. **Functional anatomy and physiology of domestic animals**. 5. ed. Hoboken: Wiley, 2017.
- ROSOL, T. J.; MEUTEN, D. J. Tumors, hyperplasia, and cysts of thyroid follicular cells. In: MEUTEN, D. J. (Ed.). . **Tumors in Domestic Animals**. 5. ed. Ames, Iowa: John Wiley & Sons, 2017. p. 791–809.
- SOJKA, J. E.; LEVY, M. Evaluation of endocrine function. **The Veterinary clinics of North America. Equine practice**, v. 11, n. 3, p. 415–435, 1995.
- TORIBIO, R. E. Disorders of the Endocrine System. In: REED, S. M.; BAYLY, W. M.; SELLON, D. C. (Eds.). . **Equine Internal Medicine**. 4. ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2017. p. 1068–1069.
- TUCKER, R. L.; FIDEL, J. The diagnosis, characterisation and treatment of a mixed C cell microfollicular thyroid carcinoma in a horse. **Equine Veterinary Education**, v. 25, n. 3, p. 126–128, 2013.
- UEKI, H. et al. Non-functional C-cell adenoma in aged horses. **Journal of Comparative Pathology**, v. 131, n. 2–3, p. 157–165, 2004.
- VIANA, G. F. et al. Ultrasonographic features of the normal thyroid gland in adult horses. **Pesquisa Veterinaria Brasileira**, v. 39, n. 11, p. 923–931, 2019.

FÍGURAS



Figura 1. A) Equino-1. Acentuado aumentado de volume, superfície discretamente irregular, coloração alaranjada difusa com áreas hemorrágicas multifocais. B) Equino-2. Acentuado aumento de volume, com superfície brancacenta, entremeada por focos pardos e áreas de hemorrágica.

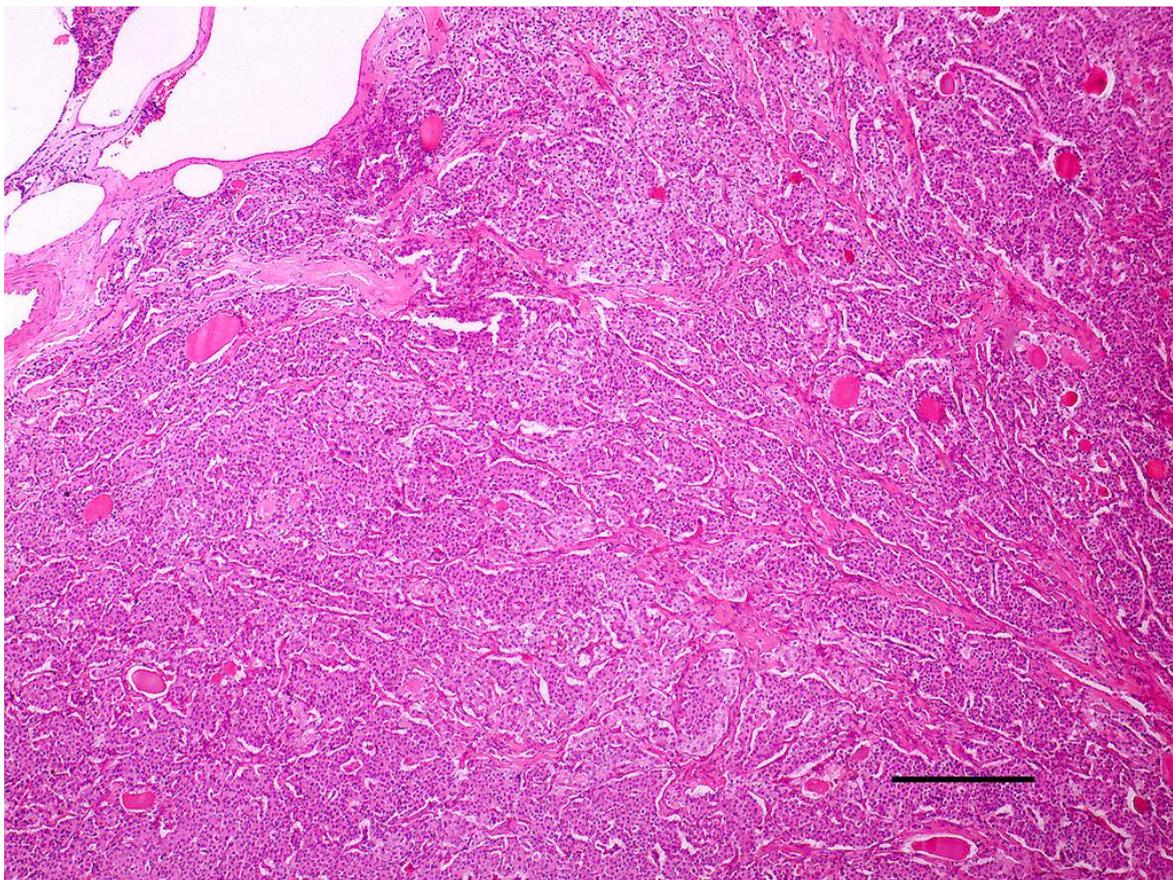


Figura 2. Equino-1, tireoide. Proliferação neoplásica substituindo a maior parte do parênquima tireoidiano, composta por células foliculares moderadamente pleomórficas, arranjadas em ninhos entremeados por feixes delgados de tecido conjuntivo fibroso.

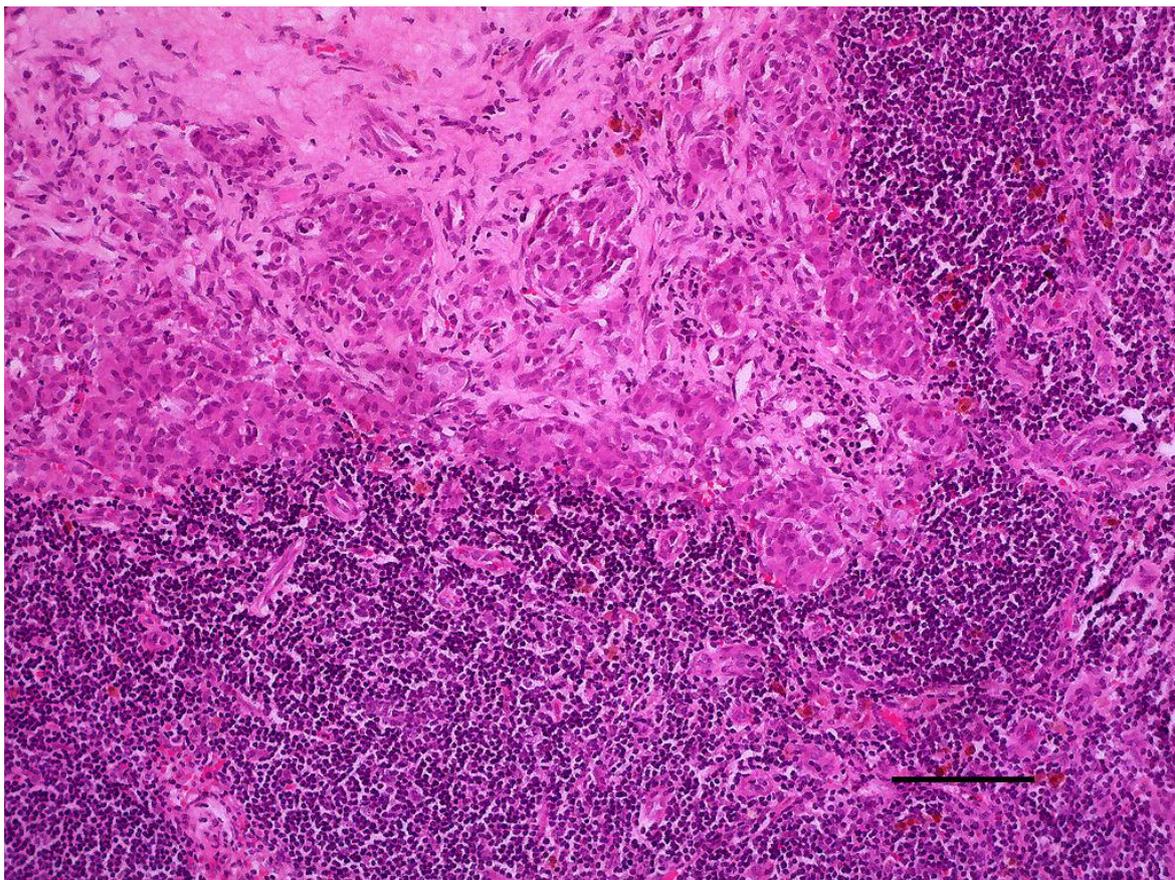


Figura 3. Equino-1, linfonodo cervical profundo. Foco metastático que distendia o seio capsular e invadia parcialmente o córtex.

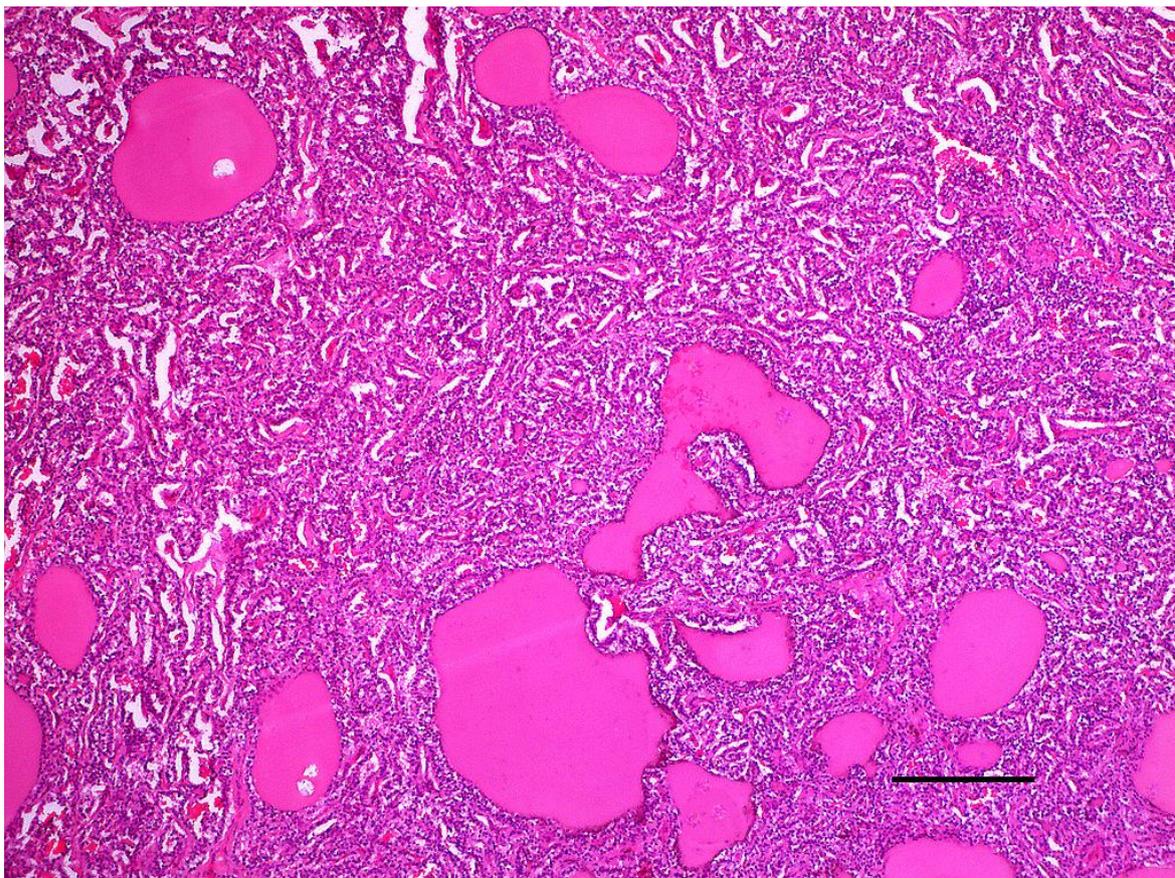


Figura 4. Equino-2, tireoide. Neoplasma composto por células cuboidais que formam folículos irregulares contendo variável quantidade de coloide.