

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE VETERINÁRIA

ELISSANDRA DA SILVEIRA

HIPERTIREOIDISMO FELINO

PORTO ALEGRE

2013/1

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE VETERINÁRIA

HIPERTIREOIDISMO FELINO

Autora: Elissandra da Silveira

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Fernanda Vieira Amorim da
Costa

Co-orientadora: Mv. Dr^a. Sandra Márcia Tietz Marques

Monografia apresentada à Faculdade de veterinária
como requisito parcial para obtenção da graduação
em Medicina Veterinária.

PORTO ALEGRE

2013/1

AGRADECIMENTOS

Esse trabalho representa o fechamento de um ciclo de aprendizados, sejam eles veterinários ou pessoais, que mudaram minha vida.

Agradeço aos meus pais, Elisabete e Sérgio, e a minha irmã Káren, por todo apoio psicológico, financeiro e, principalmente, pela compreensão nos momentos de ausência ou estudos/estágios que me afastavam da minha família, principalmente pelas dificuldades pessoais desse último semestre.

Agradeço ao meu amado e dedicado namorado Glauco, por todos os momentos de conversas, conselhos, companheirismo e, principalmente, por ter me auxiliado no processo de amadurecimento dentro da Faculdade. Eu te amo muito!

Minha eterna gratidão aos meus filhos felinos e caninos, em especial à Shana, Cissa, Dipsi, Sofia, Bellinha, Yanka, Lili e Polaka os quais os rostinhos peludos me fazem ter absoluta certeza de que não poderia ter outra profissão que não a Medicina Veterinária.

Aos meus colegas que participaram de forma positiva na minha formação, estudando antes de provas, compartilhando conhecimentos, discutindo aprendizados, fazendo trabalhos, certamente não foi fácil, mas chegamos ao fim com êxito, em especial à Carla, Kahena, Neusa e Alegria.

Aos professores que contribuíram para minha formação, seja através de estágios, de conversas, de atitudes positivas ou negativas, que fizeram com que eu criasse meu próprio conceito de Medicina Veterinária e que fazem com que a FAVET/UFRGS seja uma escola de excelência, em especial ao Professor José Luiz Rodrigues, Daniel Gerardi e Cláudio C. Natalini.

Aos veterinários de clínicas particulares que abriram portas para estágios extracurriculares, fazendo com que conseguíssemos vivenciar um pouco da prática da profissão, em especial ao Dr. Hermes Raupp, Juliano e Leonardo Mattis.

A minha orientadora Professora Fernanda Amorim pela paciência e ensinamentos, e, principalmente, pelo amor a profissão, que certamente nos contagia.

A minha co-orientadora e amiga Sandra Márcia Tietz Marques pela motivação para escrever, pela paciência e por todas as incontáveis horas que passamos on line em finais de semana e feriados trabalhando, certamente, foi um grande aprendizado.

Enfim, a todos que acreditaram, e principalmente, aos que não acreditaram em mim, que fizeram com que eu me tornasse alguém mais forte e que alcançasse meu objetivo.

EPÍGRAFE

“Segue o teu destino, rega as tuas plantas, ama as tuas rosas. O resto é a sombra de árvores alheias.”

Fernando Pessoa

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	14
2.1	Anatomia e histologia da glândula tireoide	14
2.2	Fisiologia dos hormônios tireoideos	17
2.3	Etiologia do hipertireoidismo felino	18
2.4	Fatores predisponentes ao hipertireoidismo felino	18
2.5	Sinais clínicos	19
2.6	Doenças concomitantes ao hipertireoidismo felino	22
2.6.1	Cardiomiopatia tireotóxica	22
2.6.2	Insuficiência renal	23
2.6.3	Distúrbios gastrintestinais	24
2.7	Exame físico	25
2.8	Exames diagnósticos	27
2.8.1	Concentração sérica de T4 total	28
2.8.2	Concentração sérica de T4 livre por diálise	29
2.8.3	Concentração sérica de T3	29
2.8.4	Teste de supressão de T3	29
2.8.5	Teste de resposta ao hormônio liberador de tireotropina (TRH)	31
2.8.6	Hemograma	31
2.8.7	Perfil bioquímico	32
2.8.8	Radiografia torácica e ultrassom cervical	34
2.8.9	Exame de imagem da tireoide com radionucleotídeo.....	34
2.8.10	Pressão sanguínea e eletrocardiograma	35
2.9	Hipertireoidismo oculto	36
2.10	Carcinoma de tireoide	36
2.11	Tratamento	37
2.11.1	Medicações antitireoidianas	37
2.11.2	Tireoidectomia	40

2.11.2.1	Tireoidectomia intracapsular	41
2.11.2.2	Tireoidectomia extracapsular	42
2.11.2.3	Tireoidectomia extracapsular bilateral com transplante de paratireoide	43
2.11.2.4	Complicações pós cirúrgicas	44
2.11.3	Iodo radioativo	46
2.12	Prognóstico	47
3	CONCLUSÕES	48
	REFERÊNCIAS	49

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Localização anatômica da glândula tireoide em felinos	15
Figura 2: Anatomia da tireoide e paratireoide felina	16
Figura 3: Histologia da glândula tireoide	16
Figura 4: Caricatura do gato com sinais clínicos típicos de hipertireoidismo felino	20
Figura 5: Condição de caquexia e pelos emaranhados típica visto em casos avançados de hipertireoidismo	21
Figura 6: Aspecto físico de felino, com 12 anos de idade, em estado avançado de hipertireoidismo. Notar a extrema caquexia e a ventroflexão cervical.....	21
Figura 7: Comparativo entre valor de depuração do Cromo 51/EDTA em gatos normais comparados aos com hipertireoidismo felino	24
Figura 8: Posicionamento do felino durante o exame clínico para realização da técnica de palpação da tireoide	27
Figura 9: Efeito da suplementação de T3 sobre o eixo pituitário-tireoide em gatos saudáveis e em gatos com hipertireoidismo	30
Figura 10: Tireoidectomia intracapsular	42
Figura 11: Tireoidectomia extracapsular	43

LISTADE TABELAS

Tabela 1: Sinais clínicos e alterações no exame físico em gatos com hipertireoidismo..	20
Tabela 2: Principais sintomas apresentados pelos gatos analisados com hipertireoidismo	22
Tabela 3: Tabela 3: Interpretação da concentração sérica basal de tiroxina (T4) em gatos com suspeita de hipertireoidismo	28
Tabela 4: Anormalidades associadas à terapia com metimazol em 262 gatos com hipertireoidismo	39
Tabela 5: Variáveis na bioquímica sérica de gatos com hipertireoidismo e eutiroideos	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	Alanina transaminase
α	Alfa
AST	Aspartato amino transferase
β	Beta
RBC	Contagem de células vermelhas
DIT	Diiodotirosina
BID	Duas vezes ao dia
EDTA	Etilenodiaminotetracético
FA	Fosfatase alcalina
γ	Gama
PCV	Hematócrito
TSH	Hormônio estimulante da tireoide
TRH	Hormônio liberador de tireotrofina
Kg	Kilograma
LDH	Lactato desidrogenase
>	Maior
\geq	Maior/igual
<	Menor
\leq	Menor/igual
μg	Micrograma
mL	Mililitro
mg	Miligrama
Min	Minuto
MIT	Monoiodotirosina
%	Percentual
PTU	Propiltiouracila
TGF	Taxa de filtração glomerular
T4	Tiroxina
T3	Triiodotironina
rT3	Triiodotironina reversa
SID	Uma vez ao dia
IM	Via intramuscular
IV	Via intravenosa
VO	Via oral
VCM	Volume corpuscular médio
O2	Oxigênio

RESUMO

O hipertireoidismo felino tem sido cada vez mais diagnosticado, tornando-se a endocrinopatia mais importante e comum em gatos nos Estados Unidos e Europa, porém, ainda pouco diagnosticada no Brasil. É caracterizado por uma desordem multissistêmica resultante da excessiva concentração sanguínea e conseqüente atividade de hormônios tireoidianos (T3 – triiodotironina e T4 – tiroxina) produzidos por um funcionamento anormal da glândula tireoide. Na maioria dos casos, o hipertireoidismo decorre de uma hiperplasia adenomatosa ou adenoma da tireoide. O carcinoma tireoidiano é extremamente raro, compreendendo menos de 2% dos casos. Os principais sintomas relatados são: perda de peso, perda muscular, polifagia, vômito, poliúria, polidipsia, hiperatividade, dispnéia, diarreia, fraqueza, pelame opaco e despenteado e alteração de comportamento (agressividade, inquietude, irritabilidade). Ocorre em gatos de meia idade e idosos, podendo variar de quatro a 22 anos, sendo a média de idade entre 12 e 13 anos. Parece não existir predisposição racial ou sexual. A etiologia do hipertireoidismo é desconhecida, há uma grande dificuldade em definir quais fatores tem relação direta com o desenvolvimento da doença, sendo citados na literatura consumo de alimentos enlatados, devido ao excesso de iodo, alimentos ricos em soja, uso de vasilha sanitária, aplicação de vacinas e oncogenes (c-ras). É uma doença de caráter progressivo, com aparecimento gradual dos sintomas, por isso, a importância de um diagnóstico preciso e o mais cedo possível. Após ter sido feito o diagnóstico, o tratamento consiste em controlar a excessiva secreção de hormônio tireoidiano. O hipertireoidismo felino pode ser tratado de três maneiras: tireoidectomia; uso de iodo radioativo (¹³¹ I) ou administração contínua de fármacos antitireoideas.

Palavras – chave: Hipertireoidismo; gato; triiodotironina; tiroxina.

ABSTRACT

The feline hyperthyroidism has been increasingly diagnosed, making it the most important and common endocrinopathy in cats in the United States and Europe, however, often diagnosed in Brazil. It is characterized by a multisystem disorder resulted by excessive blood concentration and consequent activity of thyroid hormones (T3 - triiodothyronine and T4 - thyroxin) produced by abnormal functioning of thyroid gland. In most cases, hyperthyroidism is an adenomatous thyroid adenoma or hyperplasia. Thyroid carcinoma is extremely rare, comprising less than 2% of the cases. The main symptoms reported are: weight loss, muscle loss, polyphagia, vomiting, polyuria, polydipsia, hyperactivity, dyspnea, diarrhea, weakness, sides, opaque and disheveled and behavior change (aggressiveness, jitters, irritability). Occurs on middle-aged and older cats, and can vary from 4 to 22 years, with the average age between 12 and 13 years. There seems to be no racial or sexual predisposition. The etiology of hyperthyroidism is unknown, there is a great difficulty in defining what is directly related to the development of the disease, cited in the literature consumption are canned foods, the excess of iodine, soy-rich foods, use sanitary container, application of vaccines and oncogenes (c-ras). It is a disease of progressive character, with gradual onset of symptoms, therefore, the importance of an accurate diagnosis as soon as possible. After being made the diagnosis, the treatment is to control the excessive secretion of thyroid hormone. The feline hyperthyroidism can be treated in three ways: thyroidectomy; use of radioactive iodine (¹¹³ I) or continuous administration of antithyroid drugs.

Key words: hyperthyroidism; cat; triiodothyronine; thyroxin.

1 INTRODUÇÃO

O hipertireoidismo felino teve seu primeiro caso diagnosticado em 1979 por (PETERSON *et al.*, 1979) nos Estados Unidos. Essa endocrinopatia tem sido descrita como comum nos Estados Unidos, Europa, Austrália e Inglaterra, porém pouco descrita no Japão, França e África (MOONEY, 2001; PETERSON, 2004; GRECO, 2003). No Brasil, há poucos trabalhos sobre a real prevalência dessa doença, mas, nos últimos anos, com o aumento da população de felinos idosos, vem se tornando significativa a prevalência da doença.

A tireoide normal consiste de dois lobos adjacentes ao quarto ou sexto anel traqueal, imediatamente caudal a laringe. Também estão presentes pequenas quantidades de tecido tireoideo ectópico na área cervical caudal e no mediastino. A tireoide não é palpável no animal em funções fisiológicas normais (NORSWORTHY *et al.*, 2004).

A glândula tireoide tem por função a manutenção do nível do metabolismo nos tecidos em valores ideais para o seu funcionamento normal. Os hormônios tireoideos estimulam o consumo de oxigênio pela maioria das células do corpo, regulam o metabolismo de lipídios e carboidratos.

O hipertireoidismo é uma desordem multissistêmica decorrente da excessiva concentração sanguínea e consequente atividade de hormônios tireoidianos (T3 – Triiodotironina e T4 – Tiroxina) produzidos por um funcionamento anormal da glândula tireoide (KASS *et al.*, 1999; MOONEY, 2001; MOONEY, 2002). Pode ser diagnosticado em aproximadamente 90% dos gatos simplesmente pela mensuração da concentração de T4 sérico total. Entretanto, em 10% dos gatos o hipertireoidismo se apresenta de forma oculta, exibindo sinais clínicos sugestivos, porém com concentração de T4 total dentro da faixa de normalidade para a espécie (GRECO, 2003).

Este trabalho aborda a revisão de literatura sobre o tema, incluindo anatomia e histologia da glândula tireoide, formação dos hormônios tireoidianos, a etiologia do hipertireoidismo felino, fatores predisponentes à doença, sinais clínicos do animal acometido, forma de diagnóstico, tratamento e prognóstico.

A importância deste tema se deve ao crescimento da população domiciliada de felinos no Brasil, aliado a uma maior longevidade e procura por melhor qualidade de vida por parte dos proprietários, sendo o hipertireoidismo uma doença endócrina comum de gatos geriátricos, é importante que esta desordem endócrina seja avaliada na presença de sintomas relevantes e que o exame de T4 total seja inserido como diagnóstico complementar em todos os felinos

que estejam na faixa etária predisposta. Em especial, enfatizar que, animais diagnosticados precocemente, junto com o comprometimento do proprietário em realizar o tratamento sugerido pelo Médico Veterinário, tem prognóstico favorável de sobrevida, em estágios avançados, reservado, e, se houver insuficiência renal crônica, desfavorável.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Anatomia e histologia da glândula tireoide

Na maioria dos mamíferos, a tireoide situa-se caudalmente à laringe sobre o primeiro ou segundo anel traqueal e consiste em dois lobos laterais conectados por um istmo estreito. A glândula tireoide do gato é dividida em dois lobos distintos. O lobo esquerdo é levemente caudal ao direito. Os lobos tireoidianos normais não são palpáveis, pois são planos (com média de dois a três mm de espessura) e encontram-se ventrolaterais à traquéia e dorsais às bordas mediais dos músculos esternotireoideo e esternoiideo (**Figura 1 e 2**) (FERGUSON; FREEDMAN, 2006). Pequenas quantidades de tecido tireoidiano ectópico também se encontram na área cervical e no mediastino (NORSWORTHY, 2005).

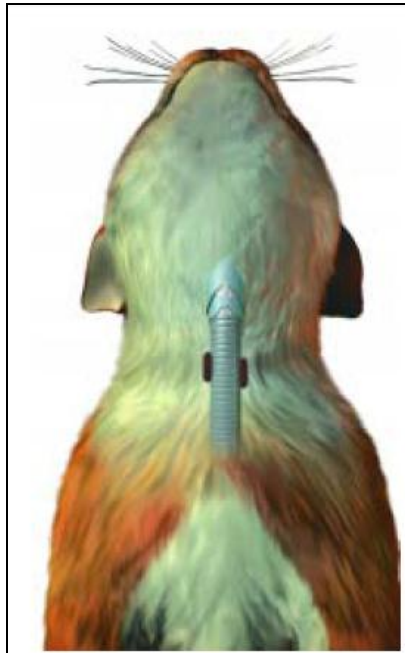
O suprimento sanguíneo principal de cada lobo se processa através da artéria tireoidiana cranial, um ramo da artéria carótida comum. A artéria tireoidiana caudal é ausente no gato. A drenagem venosa da tireoide ocorre através das veias tireoidiana cranial e caudal. A glândula tireoide apresenta uma cápsula distinta que pode ser facilmente separada da glândula. Pequenos vasos sanguíneos podem estar localizados na superfície da cápsula e entre a cápsula e o parênquima da glândula (BIRCHARD, 2006).

Duas glândulas paratireoides estão geralmente associadas com cada lobo da tireoide, totalizando quatro. A glândula paratireoide externa geralmente está situada na fáscia, no pólo cranial do lobo da tireoide. A glândula paratireoide interna está frequentemente embutida no parênquima da tireoide e a localização é variável. As glândulas paratireoides externas são muito menores que o lobo da tireoide e podem ser distinguidas do tecido tireoideo devido à coloração clara e formato esférico. O suprimento sanguíneo das glândulas paratireoides também ocorre a partir da artéria tireoidiana cranial. Uma pequena porcentagem de gatos apresenta tecido paratireoideo ectópico no mediastino cranial; entretanto, um estudo demonstrou que esse tecido ectópico não foi capaz de manter níveis de cálcio normais imediatamente após tireoparatireoidectomia (BIRCHARD, 2006).

Histologicamente, o tecido glandular é composto por ácinos de diferentes tamanhos (50 a 300µm de diâmetro), preenchidos com coloide proteináceo. Cada reservatório de coloide é revestido por uma única fileira de células foliculares com aproximadamente 15µm de altura (**Figura 3**). Cada célula folicular secreta tireoglobulina e iodo para o reservatório coloidal, o que permite a síntese das T4 e T3 no coloide. Quando as glândulas estão muito

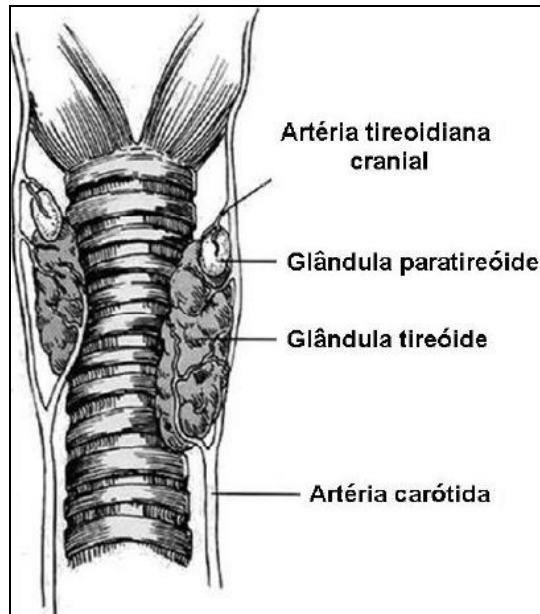
ativas, os reservatórios coloidais são pequenos, e as células foliculares altas. As células parafoliculares ou células C são encontradas principalmente reunidas em grupos no espaço interfolicular e secretam o hormônio calcitonina. Algumas células parafoliculares podem estar localizadas na parede folicular (DUKES, 2006).

Figura 1: Localização anatômica da glândula tireoide em felinos



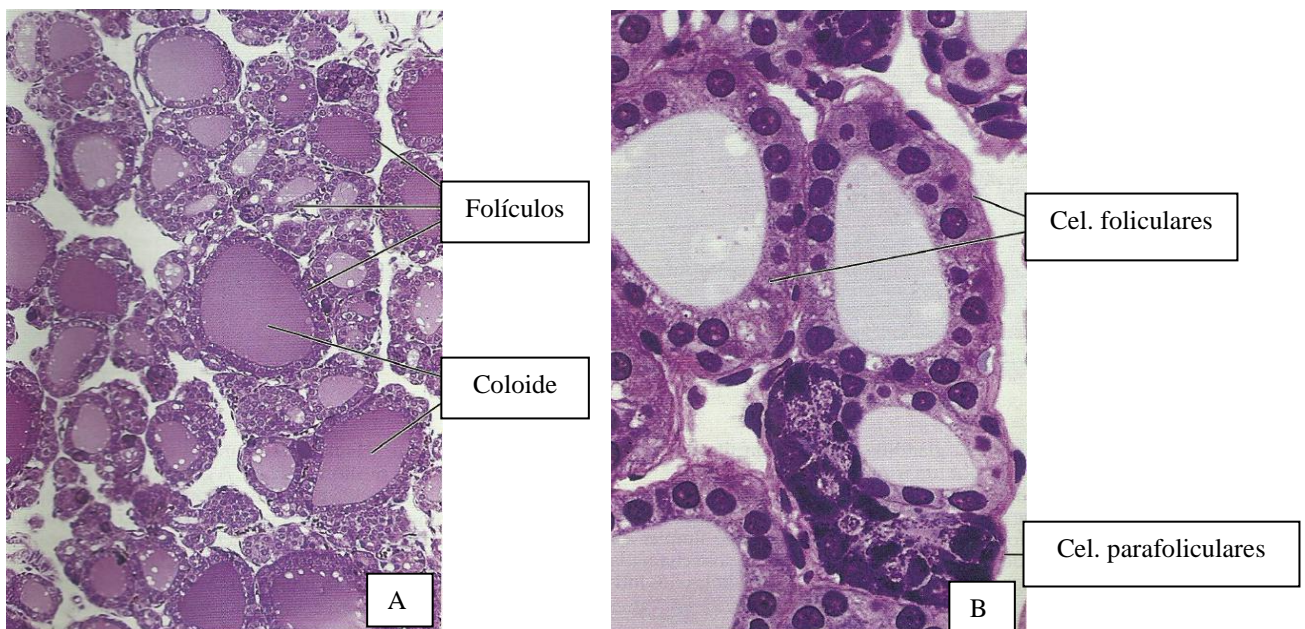
Fonte: GRAVES (2006).

Figura 2: Anatomia da tireoide e paratireoide felina



Fonte: GRAVES (2006).

Figura 3: Histologia da glândula tireoide: A: Folículos tireoidianos preenchidos por coloide. B: Corte de uma glândula tireoide mostrando os folículos formados por células foliculares e células parafoliculares, produtoras de calcitonina. Coloração Pararrosanilina-toluidina, aumento médio



Fonte: JUNQUEIRA; CARNEIRO (2003).

2.2 Fisiologia dos hormônios tireoideos

A unidade funcional da glândula tireoide é o folículo tireoidiano, onde interiormente há um coloide que é rico em tireoglobulina. Os hormônios são secretados pelas paredes do folículo para o seu interior, ficando armazenados no líquido folicular.

O iodo, mineral essencial, está distribuído em todo o organismo animal, mas uma porcentagem muito alta da quantidade total é concentrada na glândula tireoide. O iodo está presente no tecido animal sob duas formas: iodeto inorgânico e iodo organicamente ligado. Muitas formas de iodo organicamente ligado são encontradas nos tecidos animais, incluindo moniodotirosina (MIT), diiodotirosina (DIT), triiodotironina (T3), triiodotironina reversa (rT3) e tiroxina (T4). O acoplamento das iodotirosinas para formar iodotironinas tem duas rotas possíveis, a combinação de duas moléculas de DIT para formar T4 ou a combinação de uma DIT com uma MIT para formar T3 ou rT3 (DICKSON, 1996).

Cerca de 93% dos hormônios metabolicamente ativos secretados pela glândula tireoide correspondem à tiroxina e 7% à triiodotironina. No entanto, quase toda a tiroxina é finalmente convertida a triiodotironina nos tecidos, de modo que ambas são funcionalmente importantes. As funções destes dois hormônios são qualitativamente as mesmas, mas diferem quanto à rapidez e à intensidade de sua ação. A triiodotironina é cerca de quatro vezes mais potente que a tiroxina, mas está presente no sangue em quantidades muito menores e persiste por um tempo muito mais curto que a tiroxina (GUYTON; HALL, 1997).

A regulação da secreção dos hormônios tireoidianos se dá pelo eixo hipotálamo-hipófise-tireoide. O hormônio liberador de tireotrofina (TRH) é um hormônio tripeptídeo secretado por neurônios localizados na eminência média e na área paraventricular do hipotálamo. Um pequeno aumento súbito na atividade de secreção de TRH pode rapidamente estimular a secreção de hormônio estimulante da tireoide (TSH) por tireotropos hipofisários e, conseqüentemente, de T4 e T3. Os testes de estimulação do TRH são quase sempre utilizados para avaliar os circuitos da glândula tireoide em cães e gatos. A injeção de TRH promove uma liberação de TSH relacionada à dose por parte da hipófise; em seguida, o TSH estimula a liberação da T4 (no máximo de seis a oito horas após) e T3 (no máximo em quatro horas após). Os hormônios tireoidianos são os fatores primários para o controle do metabolismo celular (DUKES, 2006).

As principais ações dos hormônios da tireoide são aumento do consumo de oxigênio e, portanto, da taxa metabólica, aumento da absorção de glicose, potencializando a ação da

insulina, aumento da força de contração do coração, gerando aumento de volume sistólico, aumento do peristaltismo, manutenção do equilíbrio proteico, estímulo da lipólise e da secreção de hormônio do crescimento. Há tendência em ocorrer redução dos níveis plasmáticos de colesterol, fosfolipídios e triglicerídeos (GUYTON; HALL, 1999).

2.3 Etiologia do hipertireoidismo felino

O hipertireoidismo é uma enfermidade multissistêmica na qual ocorre produção em excesso de hormônios da tireoide, sendo entre 95 – 98%, decorrente de uma hiperplasia adenomatosa ou adenoma da tireoide que leva ao aumento na produção dos hormônios. Ocorre o acometimento de um lobo em 30% dos casos e de ambos os lobos em 70% dos casos. O carcinoma tireoidiano é muito raro como causa do hipertireoidismo em gatos (FLANDERS, 1999; KASS *et al.*, 1999; MOONEY, 2001; MOONEY, 2002; NORSWORTHY, 2002).

2.4 Fatores predisponentes ao hipertireoidismo felino

Ainda não foi descrito claramente a patogenia e fatores de risco do hipertireoidismo felino, entretanto, pressupõe-se que fatores circulatórios (imunoglobulinas), nutricionais (excesso de iodo na dieta) e ambientais (toxinas bociogênicas) possam influenciar em sua patogênese.

Ocorre em gatos de meia idade e idosos, podendo variar de 4 a 22 anos, sendo a média de idade entre 12 e 13 anos (SHERDING, 1989). Apenas 5% dos gatos têm menos de 10 anos de idade (MOONEY, 2002). Parece não existir predisposição racial ou sexual, embora estudos evidenciem que gatos das raças Himala e Siamês são menos predispostos (SHERDING, 1989).

Gatos que se alimentam de ração enlatada e aqueles que usam granulado sanitário tem aumento significativo no risco de desenvolver hipertireoidismo, devido à concentração de iodo extremamente variável, e, às vezes, acima dos níveis recomendados (EDINBORO *et al.*, 2004). Outro ponto importante é que produtos enlatados utilizam bisfenol em seu processamento. Estes compostos são metabolizados por glucoronidação para sua eliminação e esse metabolismo é particularmente lento na espécie felina (MOONEY, 2002; EDINBORO *et al.*, 2004).

Ainda é descrita uma relação com animais que preferem sabores específicos de ração úmida (peixe, fígado ou frango) apresentar um risco significativamente maior de desenvolver a doença (MARTIN *et al.*, 2000).

Com relação aos aspectos moleculares, uma alteração na expressão de proteína G foi encontrada em gatos hipertireoideos. Nesses gatos, a expressão de proteína G inibitória (Gi) é significativamente reduzida, levando à diminuição da inibição da cascata de AMPc, induzindo uma hipersecreção de tiroxina pela glândula tireoide (HAMMER *et al.*, 2000).

Por fim, fatores genéticos podem estar envolvidos na patogenia. Estudos identificaram a superexpressão do oncogene c-ras nas áreas de hiperplasia folicular encontradas na tireoide de felinos, sugerindo que a mutação no gene possa estar relacionada à etiopatogenia da enfermidade (NELSON; COUTO, 2010).

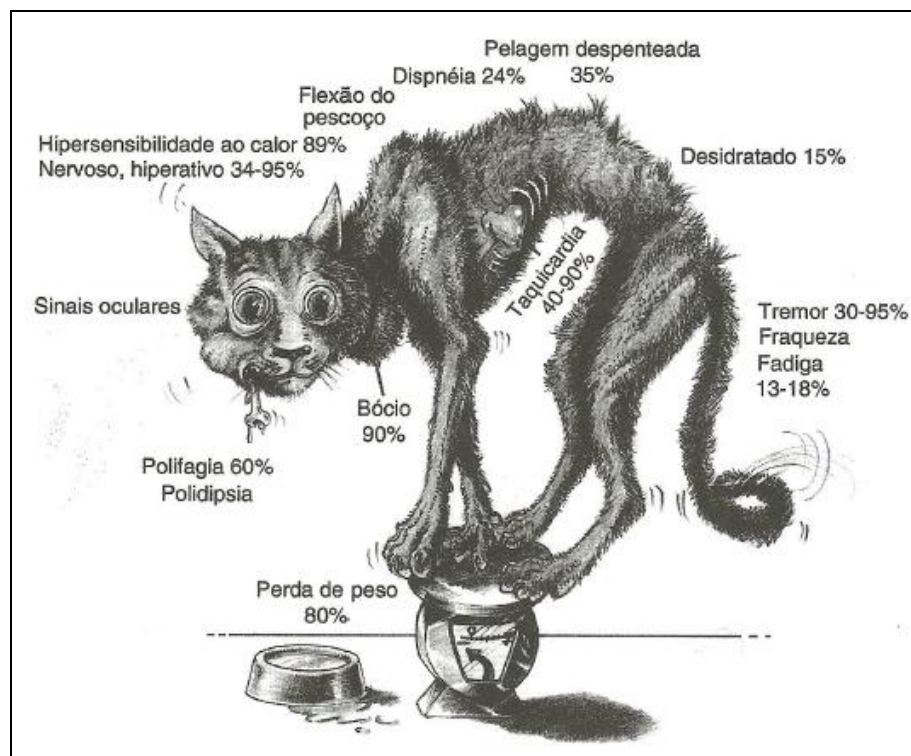
2.5 Sinais Clínicos

Os sinais clínicos resultam da secreção excessiva de hormônio da tireoide pela massa tireoidiana, sendo, os clássicos, perda de peso (podendo progredir para caquexia), polifagia e inquietação ou hiperatividade. Podem ocorrer alterações na pelagem (alopecia, gatos de pelo curto apresentam pelo eriçado, gatos de pelo longo apresentam alopecia, podendo ser bilateralmente simétrica ou irregular, resultante de excessiva lambadura, comportamento mínimo ou excessivo de limpeza e asseio), poliúria, polidipsia, vômito e diarreia (**Tabela 1**). Alguns gatos mostram comportamento agressivo que se resolve em resposta ao tratamento bem sucedido do estado de hipertireoidismo. Em alguns gatos, letargia, fraqueza e anorexia são as características clínicas dominantes, além de perda de peso (**Figuras 4, 5 e 6**). Devido aos efeitos multissistêmicos do hipertireoidismo, os sinais clínicos são variáveis e semelhantes com diversas doenças (NELSON; COUTO, 2010). O ideal na clínica médica em atendimentos de felinos com idade mais avançada, independente da sintomatologia clínica, é a requisição de exames complementares para diagnóstico de hipertireoidismo felino.

Tabela 1: Sinais clínicos e alterações no exame físico em gatos com hipertireoidismo.

Sinais Clínicos	Achados do exame físico
Perda de peso	Tireoide palpável
Polifagia	Magro
Pelagem despenteada, alopecia desigual	Hiperativo, difícil de examinar
Poliúria, polidipsia	Taquicardia
Vômito	Perda de pelo, pelagem despenteada
Nervosismo. Hiperatividade	Rins pequenos
Diarreia, fezes volumosas	Sopro cardíaco
Apetite diminuído	Facilmente estressado
Tremor	Desidratado, aparência caquética
Fraqueza	Batimentos prematuros
Dispneia, ofego	Ritmo de galope
Atividade diminuída, letargia	Agressividade
Anorexia	Deprimido, fraco, flexão ventral do pescoço

Fonte: Nelson; Couto (2010).

Figura 4: Caricatura do felino acometido por Hipertireoidismo felino.

Fonte: DUKES (2006).

Figura 5: Condição de baixa condição corporal e pelagem despenteada, quadro típico de casos avançados de hipertireoidismo.



Fonte: GRAVES (2006).

Figura 6: Aspecto físico de felino, com 12 anos de idade, em estado avançado de hipertireoidismo. Notar a extrema caquexia e a ventroflexão cervical



Fonte: CUNHA (2008).

Em 2007, Archivaldo Reche Júnior e colaboradores publicaram um estudo no qual foram analisados oito casos de felinos com diagnóstico de hipertireoidismo, atendidos entre os anos de 2000 e 2003, em uma Clínica Veterinária especializada em Medicina Felina em São Paulo, o que contribuiu para o conhecimento dos animais acometidos por esta afecção no Brasil, pois a maioria da literatura e descrições de caso são Americanas. Os principais sinais clínicos e percentuais de acometimento corroboraram com achados de literatura (**Tabela 2**).

Tabela 2: Principais sintomas apresentados pelos gatos analisados com hipertireoidismo em um estudo realizado em São Paulo, Brasil.

Sintomas	% gatos com o sintoma
Perda de peso	100
Poliúria/ polidipsia	70
Polifagia	28
Alopecia	28
Hiperatividade, agressividade	14
Disorexia	14
Diarreia	14
Anorexia	14

Fonte: Reche Júnior (2007).

2.6 Doenças Concomitantes ao Hipertireoidismo Felino

2.6.1 Cardiomiopatia Tireotóxica

As consequências do hipertireoidismo não tratado incluem a doença cardíaca e a hipertensão que resultam comumente em miocardiopatia tireotóxica, a qual pode ser confundida com miocardiopatia hipertrófica, sendo a primeira resultante de um estado hiperdinâmico de débito cardíaco aumentado e hipertensão e a segunda, estado hipodinâmico de débito cardíaco reduzido (NORSWORTHY, 2005).

Devido ao aumento do metabolismo basal resultante do aumento da concentração e consumo do oxigênio pelo miocárdio, do débito cardíaco e do gasto de energia, pode haver a hipertrofia cardíaca compensatória (SALISBURY, 1991).

As anormalidades cardiovasculares detectáveis durante o exame físico incluem taquicardia; batida percuciente notada na palpação do tórax ventral e, menos frequentemente, déficits de pulso, ritmo de galope, murmúrio cardíaco e sons cardíacos abafados resultantes de uma efusão pleural (FOX, 1999).

As anormalidades no eletrocardiograma incluem taquicardia, aumento da amplitude da onda R em derivação II e, menos comumente, bloqueio do ramo direito, bloqueio fascicular anterior esquerdo, ampliação do complexo QRS e arritmias atrial e ventricular (NELSON; COUTO, 2010).

A atividade arritmogênica se deve a alterações das características dos miócitos atriais, através do encurtamento da duração do potencial de ação e aumento da automaticidade (FAZIO *et al.*, 2004). As arritmias ventriculares são raras nas tireotoxicoses de pacientes

humanos, por outro lado, a taquicardia supraventricular e fibrilação atrial podem alcançar taxas de incidência em 28% (SAWIN, 1994).

No exame radiográfico de tórax de gatos com hipertireoidismo, pode-se observar cardiomegalia leve a grave, derrame pleural e edema pulmonar (PETERSON, 1983; JACOBS, 1986; FOX, 1999). Cardoso e colaboradores (2007) realizaram um estudo do tamanho cardíaco em radiografias (vistas lateral, dorsoventral e ventrodorsal) de 19 gatos com hipertireoidismo experimental. Foi realizada a mensuração do “vertebral heart size (VHS)”, sendo, a imagem lateral a mais fidedigna para ilustrar o aumento progressivo do tamanho do coração. O VHS através é um método fácil de ser usado, permitindo a avaliação do tamanho cardíaco, identificando cardiomegalia em felinos acometidos por hipertireoidismo.

As anormalidades encontradas no ecocardiograma de felinos acometidos por cardiomiopatia hipertrófica tireotóxica incluem hipertrofia ventricular esquerda, espessamento do septo interventricular, dilatação atrial e ventricular esquerda e hipercontratibilidade miocárdica (NELSON; COUTO, 2010).

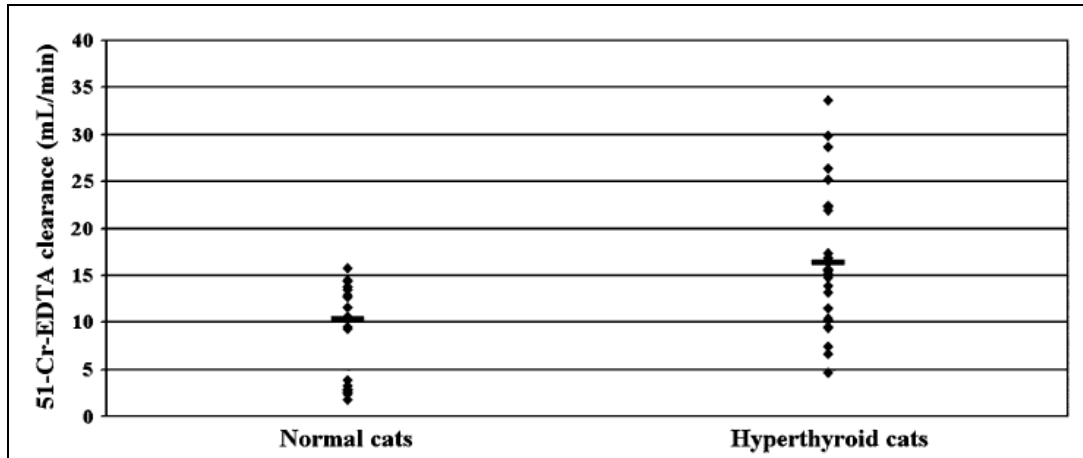
2.6.2 Insuficiência renal

O hipertireoidismo e a insuficiência renal são doenças comuns de gatos idosos e, frequentemente, ocorrem concomitantemente. A identificação de rins pequenos no exame físico, o aumento da concentração sérica de ureia e creatinina e a densidade específica urinária entre 1,008 e 1,020 devem sugerir para insuficiência renal concomitante em um gato com hipertireoidismo (NELSON; COUTO, 2010).

No hipertireoideo o fluxo sanguíneo renal, velocidade de filtração glomerular e as capacidades tubulares de reabsorção e secreção estão aumentadas (DIBARTOLA, 1996; BECKER, 2000; MONEY, 2001).

O parâmetro mais sensível para avaliar a função renal é a taxa de filtração glomerular (TFG), sendo o risco de perda da função renal incrementado com a idade avançada dos felinos. A TFG pode ser obtida com técnicas baseadas em marcadores injetados intravenosamente e que são monitorados no sangue. É o caso do estudo com Cromo 51 (Cr 51) ligado ao etilenodiaminotetracético (EDTA) citado por Vandermeulen e colaboradores (2008) para determinar a TFG em gatos normais comparados aos com hipertireoidismo. O resultado deste estudo (**Figura 7**) comprova uma diferença na depuração do Cromo 51/EDTA, sendo mais demorado em felinos acometidos por hipertireoidismo.

Figura 7: Comparativo entre valor de depuração do Cromo 51/EDTA em gatos normais comparados aos com hipertireoidismo felino. As barras horizontais indicam o valor depuração média para cada grupo: 10,3 mL/min para os gatos normais e 16,4 mL/min para os acometidos por hipertireoidismo. Há uma diferença significativa entre os grupos ($\alpha = 5 \cdot 0.05$, $P = 0,01$)



Fonte: VANDERMEULEN (2008).

As manifestações clínicas e bioquímicas da insuficiência renal podem estar mascaradas em gatos com ambas as doenças, tireoidiana e renal, nas quais a perfusão renal é melhorada pela dinâmica circulatória produzida pelo hipertireoidismo. Thomas Graves, da Universidade de Illinois, descreveu recentemente um grupo de gatos com hipertireoidismo com densidade urinária maior que 1,040 que desenvolveram insuficiência renal após o tratamento para hipertireoidismo, sugerindo que a densidade urinária é um mau indicador da função renal em gatos com hipertireoidismo (GRAVES, 2006).

Azotemia renal é comum nos gatos doentes, porém, esse é um achado comum em gatos de meia-idade e idosos, com isso, a causa da azotemia não parece estar relacionada ao estado hipertireoideo. Porém, o aumento da hemodinâmica renal é benéfico nos animais com IRC, portanto, após a correção do estado hipertireoideo, existe o risco dos animais apresentarem uma maior deterioração renal (DIBARTOLA, 1996).

2.6.3 Distúrbios Gastrintestinais

Os sinais do trato gastrintestinal são comuns em gatos com hipertireoidismo, incluindo polifagia aguda, perda de peso, anorexia, vômito, diarreia, frequência aumentada de defecação e aumento do volume de fezes. A hipermotilidade intestinal e a má absorção foram relatadas em alguns gatos com hipertireoidismo e são responsáveis por produzir alguns dos sinais gastrintestinais. A doença inflamatória do intestino é um distúrbio do trato gastrintestinal

concomitante comum que deve ser considerada em qualquer gato hipertireoideo que tenha persistência de sinais gastrintestinais após a correção do estado hipertireoideo. A neoplasia intestinal, mais notadamente o linfoma, é talvez o mais importante diagnóstico diferencial visto em gatos, devido aos sinais comuns de polifagia e perda de peso, portanto, um exame físico completo, com palpação cuidadosa e minuciosa do abdome é de suma importância, bem como exames complementares (NELSON; COUTO, 2010).

2.7 Exame físico

O animal acometido, ao exame físico, apresenta os sinais clínicos discutidos anteriormente, sendo, o gato típico com mais de 10 anos de idade, com perda de peso e polifagia. Também são comuns a polidipsia e a poliúria (NORSWORTHY, 2005).

Os achados de exame físico (**Tabela 1**) apontam que uma massa discreta da tireoide é palpável em 90% dos gatos com hipertireoidismo. Contudo, a palpação de uma massa cervical não é patognomônica de hipertireoidismo. Alguns gatos com lobos tireoidianos palpáveis são clinicamente normais e, algumas massas cervicais palpáveis não são de origem tireoidiana. É frequentemente difícil avaliar precisamente o envolvimento unilateral *versus* bilateral dos lobos da tireoide com base na palpação. Duas massas distintas não podem ser sempre apreciadas na palpação, mesmo que ambos os lobos estejam aumentados. As grandes massas de tireoide podem gravitar para a região da entrada do tórax, o que pode interferir em sua palpação. A massa tireoidiana pode ainda descer para o mediastino anterior. Isso pode ser suspeitado quando a massa tireoidiana não é palpável em gato hipertireoideo, embora uma massa pequena e não palpável também seja possível (NELSON; COUTO, 2010).

Ao exame físico é imprescindível a realização da palpação cervical para verificar o aumento da tireoide, sendo um teste muito sensível e específico quando a técnica é realizada adequadamente, conforme o preconizado (**Figura 8**).

A palpação da glândula tireoide é realizada usando uma mão para segurar a cabeça e estender o pescoço. Em seguida, deve-se pressionar o polegar distal e o indicador da outra mão contra o pescoço ventral, apenas caudal para a faringe, e mover-se lentamente em direção caudal até que um nódulo de tireoide pode ser sentido. Certificar-se ao o máximo do contato entre o polegar e pescoço ventral possível, pois o tecido da tireoide muitas vezes é móvel e pode escapar da palpação se a área de contato for muito pequena (GRAVES, 2006).

A palpação da tireoide é uma parte padrão do exame físico e pode ser importante no diagnóstico. Norsworthy *et al.* (2002a) avaliaram em 155 gatos, com e sem sinais clínicos de hipertireoidismo, a concentração total de tiroxina (T4) e compararam com a palpação da glândula. A palpação foi determinada por um escore padrão, no qual o escore zero correspondia a glândula não palpável, escore um com glândula palpável e escore seis correspondia a lobo com aproximadamente 2,5 cm ou mais, e valores intermediários proporcionalmente entre um e seis. Neste estudo, a palpação mostrou escore acima de zero em 22 dos 23 gatos com quadro de hipertireoidismo, com 18 apresentando escore acima de quatro. Nos 132 gatos não hipertireoidianos, o exame de palpação mostrou escore máximo de três. Os autores discutem a subjetividade inerente da palpação da glândula devida a acurácia do clínico, baseada na sua habilidade natural, a técnica e a experiência nesse procedimento.

No estudo posterior, Norsworthy *et al.* (2002b) submeteram 20 dos 155 gatos com glândula palpável, no estudo prévio, a excisão cirúrgica da glândula. Esses gatos não apresentavam sinais de hipertireoidismo, T4 normal e palpação da glândula mostraram escore “1”, “2” e “3”, cujo tecido foi retirado cirurgicamente e submetido a estudo histopatológico. Foi incluído neste estudo, o grupo de sete gatos controle (palpação de escore zero, valor de T4 normal e sem sinais de hipertireoidismo). A tireoidectomia mostrou que 65% (13) dos gatos apresentaram áreas de hiperplasia adenomatosa e/ou adenoma de tireoide e 20% (4) não apresentaram alterações do tecido glandular enquanto 45% (9) tinham tireoidite com infiltração linfocítica ou linfoplasmática. Os autores concluíram que hiperplasia adenomatosa, adenoma e outras lesões histológicas ocorrem em gatos sem sinais de hipertireoidismo. Entretanto, discutem que é necessário incluir um maior número de gatos em estudos posteriores para determinar a progressão da doença nos casos de adenoma não funcional para adenoma funcional na alteração da função tireoidiana. Todavia, este estudo não determinou se todos os gatos sem alteração glandular desenvolvem hipertireoidismo.

Paepe *et al.* (2008) compararam duas técnicas de palpação, a clássica preconizada por Mooney (2005) e a de Norsworthy *et al.* (2002a,b) acrescido de exame ultrassonográfico da glândula, em dois grupos de gatos, nove com diagnóstico de hipertireoidismo e 10 gatos saudáveis. Os resultados mostraram que ambas as técnicas de palpação foram efetivas, porém maior sensibilidade e especificidade e correlação com a ultrassonografia foram observados com a técnica clássica de palpação, além de demonstrar que o escore de palpação diferiu significativamente entre os examinadores. Além disso, relataram que a ultrassonografia é

limitante em gatos com hipertireoidismo porque eles são facilmente diagnosticados por sinais clínicos, palpação e mensuração de T4.

Figura 8: Posicionamento do felino durante exame clínico para realizar a técnica de palpação da tireoide



Fonte: Norsworthy (2002).

2.8 Exames diagnósticos

Em relação aos métodos diagnósticos, devem-se procurar indícios que confirmem a hiperfunção da glândula, que pode ser feito através da dosagem de hormônios tireoidianos, teste de supressão de T3, teste de estimulação por TRH e teste de resposta ao TSH. Porém, a realização do diagnóstico de hipertireoidismo é baseada no histórico, achados clínicos e confirmada pelo aumento da concentração sérica do T4 total. Quando o T4 total for maior do que os valores de referência se realiza o diagnóstico de hipertireoidismo (VR.: 15 – 30 ng/mL, técnica de Radioimunoensaio, laboratório BET). O T3 total está frequentemente elevado em gatos com hipertireoidismo, porém, é menos confiável que o T4 total (MERIC, 1989). Os detalhes sobre estes testes diagnóstico serão relatados neste documento a seguir.

2.8.1 Concentração sérica de T4 total

Os níveis séricos de T4 Total encontram-se elevados em 90 a 98% dos gatos afetados (NORSWORTHY, 2005).

A mensuração de T4 total tem sido extremamente confiável na diferenciação de gatos com hipertireoidismo daqueles sem doença tireoidiana. Uma concentração sérica de T4 anormalmente alta sustenta fortemente o diagnóstico de hipertireoidismo, especialmente se os sinais clínicos esperados estiverem presentes. Uma baixa concentração sérica de T4 total exclui o diagnóstico de hipertireoidismo, exceto em situações extremamente incomuns quando uma doença não tireoidiana que ameaça a vida está presente (**Tabela 3**). As concentrações séricas de T4 total que estão dentro da metade superior da faixa de referência criam um dilema no diagnóstico, especialmente se os sinais clínicos forem sugestivos de hipertireoidismo e houver um nódulo palpável na região ventral do pescoço. Essa combinação de achados é referida como hipertireoidismo oculto, que é mais comumente identificado em gatos nos estágios precoces de hipertireoidismo. O diagnóstico de hipertireoidismo não deve ser excluído com base em um resultado normal de teste da concentração sérica de T4 total, especialmente em um gato com sinais clínicos apropriados, embora frequentemente leves, e uma massa palpável no pescoço. Outros fatores diagnósticos a serem considerados incluem a mensuração de T4 sérico livre por diálise, teste de supressão de T3, exame da tireoide com pertecnetato de sódio (NELSON; COUTO, 2010).

Nos casos em que T4 total está normal e há a suspeita de hipertireoidismo, deve-se repetir o teste após uma a duas semanas ou realizar o teste de supressão com T3 (CRYSTAL e NORSWORTHY, 2005).

Tabela 3: Interpretação da Concentração Sérica Basal de Tiroxina (T4) em gatos com suspeita de Hipertireoidismo

Concentração sérica de T4	Probabilidade de hipertireoidismo
> 5,0 µg/dL	Muito provável
3,0 – 5,0 µg/dL	Possível
2,5 – 3,0 µg/dL	Desconhecido
2,0 – 2,5 µg/dL	Improvável
< 2,0 µg/dL	Muito improvável

Fonte: NELSON; COUTO (2010).

2.8.2 Concentração sérica de T4 livre por diálise

Este é um teste muito sensível para o hipertireoidismo, contudo, pequenos números (6 a 12%) de falsos positivos ocorrem nos gatos com doença extratireoidiana. Este teste é indicado com o teste de T4 total quando se suspeita de hipertireoidismo e os níveis prévios de T4 total apresentam-se normais (2 a 10 % dos casos). Níveis altos de T4 livre por diálise em associação com T4 total em níveis normais superiores ($> 2,5 \mu\text{g/dL}$) e sinais clínicos de hipertireoidismo apoiam o diagnóstico. Níveis altos de T4 livre em associação com T4 total em níveis normais inferiores ou baixos ($< 2,5 \mu\text{g/dL}$) e sinais clínicos de hipertireoidismo apoiam o diagnóstico de doença extratireoidiana. Na literatura não há recomendação deste teste em separado para o diagnóstico de hipertireoidismo, pois o potencial de resultados falso-positivos torna a interpretação precisa muito difícil (NORSWORTHY, 2005).

2.8.3 Concentração sérica de T3

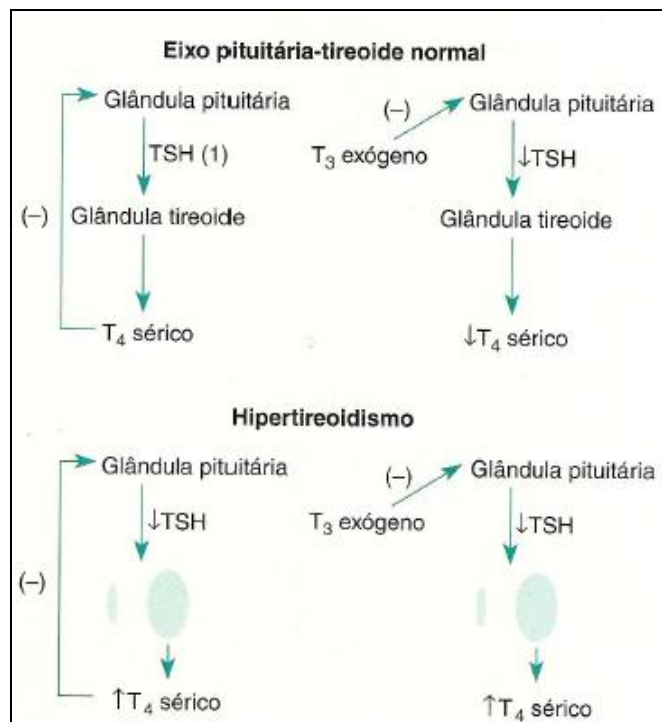
A mensuração dos níveis séricos de T3 possuem utilidade limitada para o diagnóstico de hipertireoidismo felino, porque 25% dos gatos afetados com níveis séricos de T4 elevados possuem níveis séricos de T3 normais. Poucos gatos hipertireoideos apresentam níveis normais de T4 e níveis elevados de T3 (PETERSON, 2009).

2.8.4 Teste de supressão de T3

O teste de supressão de T3 é usado para distinguir os gatos eutireoideos dos levemente hipertireoideos nos casos em que os resultados dos testes de T4 livre por diálise e T4 total são nebulosos. O teste de supressão de T3 baseia-se na teoria de que a administração oral de T3 irá suprimir a secreção de TSH pela hipófise em gatos eutireoideos, resultando em uma diminuição do T4 circulante (**Figura 9**). Em contraste, a secreção de TSH já está suprimida em gatos hipertireoideos e a administração oral de T3 não causará mais supressão, e o T4 sérico não diminuirá em seguida à administração de T3. Neste teste, administra-se $25\mu\text{g}$ de T3, por via oral, três vezes ao dia, por sete dias e a concentração sérica de T4 e T3 é determinada antes da administração e oito horas após a última administração de T3. Os gatos normais consistentemente apresentam concentrações de T4 pós-dose menor que $1,5\mu\text{g/dL}$, enquanto os gatos hipertireoideos apresentam concentrações de T4 pós-dose maiores que

2,0 μ g/dL. Os valores entre 1,5 e 2,0 μ g/dL não são diagnósticos. A diminuição percentual na concentração sérica de T4 não é um indicador confiável como o valor absoluto, embora a supressão de mais de 50% abaixo do valor basal ocorra em gatos normais, mas não em hipertireoideos. A concentração sérica de T3 mensurada na amostra de sangue após a administração do comprimido deve estar aumentada em comparação com os resultados obtidos antes do início do teste em todos os gatos testados apropriadamente, independente do estado da função da glândula tireoide (NELSON; COUTO, 2010).

Figura 9: Efeito da suplementação de T3 sobre o eixo pituitário-tireoide em gatos saudáveis e em gatos com hipertireoidismo. A supressão da secreção de TSH pela pituitária pelo suprimento de T3 diminui a concentração sérica de T4 em gatos saudáveis. Nos gatos hipertireoideos, a concentração de TSH já está suprimida; a suplementação de T3 não tem efeito sobre a pituitária. A concentração sérica de T4 permanece aumentada



Fonte: NELSON; COUTO (2010).

2.8.5 Teste de resposta ao hormônio liberador de tireotropina (TRH)

Este teste é indicado quando se suspeita de hipertireoidismo e os níveis de T4 estão normais (2 a 10% dos casos). Os efeitos colaterais transitórios (salivação, vômitos, taquipneia e defecação) são comuns durante o período de teste (NORSWORTHY, 2005).

As concentrações séricas de T4 total aumentam minimamente após a administração do TRH nos gatos levemente hipertireoideos. Comparado ao teste de supressão com T3, a estimulação com TRH é mais rápida e evita a administração de comprimidos. Porém, os resultados do teste são em grande parte indistinguíveis entre doente eutireoideo e gatos com hipertireoidismo associado a outras doenças concomitantes, e as concentrações do T4 total ficam dentro ou logo abaixo do limite de referência (TOMSA, 2001).

O teste de estimulação com hormônio estimulador da tireoide é um teste pouco preciso e não é útil para o diagnóstico de hipertireoidismo (NORSWORTHY, 2005).

2.8.6 Hemograma

Os achados laboratoriais em animais com hipertireoidismo são diversos, sendo eritrocitose e macrocitose os achados mais comuns. O aumento de consumo de O₂ pela maioria das células do organismo leva a uma maior produção de eritropoietina, que estimula a medula óssea, resultando nesses sinais (MOONEY, 2001). O hematócrito é elevado em mais de 50% dos gatos afetados. A anemia é um achado raro, e é encontrada em casos graves de hipertireoidismo, onde houve exaustão da medula óssea (MOONEY, 2001).

Na linhagem branca, os achados mais comuns são leucocitose, neutrofilia madura, linfopenia e eosinopenia, refletindo um leucograma de estresse (BOND *et al.*, 1988; MOONEY, 2001). A eosinofilia e linfocitose podem ocorrer em um pequeno número de gatos resultantes de uma diminuição relativa no cortisol disponível devido ao excesso das concentrações de hormônios circulantes da tireoide (THODAY; MOONEY, 1992).

Em um estudo de 131 gatos com hipertireoidismo, um aumento do hematócrito (PCV), volume corpuscular médio (VCM), contagem de células vermelhas do sangue (RBC) e concentração de hemoglobina foram relatados em 47%, 44%, 21% e 17% dos casos, respectivamente (PETERSON *et al.*, 1983, BROUSSARD; PETERSON, 1995). Tais mudanças podem refletir do aumento da produção de eritropoietina resultante de um aumento

do consumo de oxigênio ou de estimulação hormonal direta da tireoide mediada por receptores eritróides β -adrenérgicos na medula (MOONEY, 2001).

2.8.7 Perfil bioquímico

As anormalidades bioquímicas mais marcantes são elevações nas atividades das enzimas hepáticas alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), lactato desidrogenase (LDH) e aspartato aminotransferase (AST). Pelo menos uma destas enzimas é elevada em mais de 90% dos gatos hipertireoidismo, mas este achado não é considerado como representativo de doença hepática significativa, pois estes valores se normalizam, geralmente, após o tratamento para o hipertireoidismo. Esse aumento ocorre provavelmente em decorrência da má nutrição, da insuficiência cardíaca congestiva, da anóxia hepática e do efeito tóxico direto dos hormônios tireoidianos no fígado (MOONEY, 2001).

Apesar das elevações acentuadas das enzimas hepáticas, o exame histológico do fígado de gatos com hipertireoidismo revelou alterações modestas e inespecíficas, incluindo aumento de pigmento de bilirrubina dentro dos hepatócitos, agregados (HORNEY, 1994). Em casos mais graves, há infiltração gordurosa centrolobular juntamente com fibrose portal, infiltração linfocítica e proliferação de ductos biliares (HORNEY, 1994; ARCHER, 1996).

Frequentemente evidencia-se azotemia e hiperfosfatemia nesses pacientes (PETERSON *et al.*, 1983). Nenhuma nefropatia específica é atribuída ao hipertireoidismo. No entanto, acredita-se que o aumento da pressão do capilar glomerular e da proteinúria em gatos com hipertireoidismo possa contribuir para a progressão de uma doença renal preexistente (LANGSTON; REINE, 2006).

Nos relatos iniciais de hipertireoidismo, ligeira a moderada azotemia parecia ser comum, ocorrendo em 25% a 70% dos casos (SALISBURY, 1991; TREPANIER, 2006). Números atuais indicam que pouco mais de 10% dos gatos com hipertireoidismo são azotêmicos. Embora a azotemia não seja esperada, em um grupo de gatos de idade avançada pode ser exacerbada, devido ao aumento do catabolismo de proteínas (MOONEY, 2001). A maioria dos estudos têm mostrado concentrações de ureia pré-tratamento relativamente mais baixos em gatos com hipertireoidismo (BROUSSARD, 1995; MOONEY, 2001), quando comparados com os valores pós-tratamento. Isto é presumivelmente relacionado com a elevada taxa de filtração glomerular (TFG) associada com o hipertireoidismo, resultante de

aumento do débito cardíaco e vasodilatação arteriolar aferente renal (DIBARTOLA, 1996; MOONEY, 2001).

As concentrações de frutosamina sérica são diminuídas nos gatos hipertireoideos. Essa redução deve-se ao acelerado *turnover* proteico e independe da concentração sanguínea de glicose (REUSCH & TOMSA, 1999). Dois estudos independentes examinaram o efeito do hipertireoidismo na concentração de frutosamina da circulação. Em ambos, a concentração sérica de frutosamina foi significativamente inferior nos gatos com hipertireoidismo em comparação com gatos normais, presumivelmente como resultado do aumento número de proteínas utilizadas. É importante ressaltar que 17% a 50% dos casos apresentaram valores inferiores ao respectivo intervalo de referência, logo, recomenda-se cautela na interpretação da concentração de frutosamina sérica em gatos com hipertireoidismo, especialmente se eles são simultaneamente diabéticos.

Outros parâmetros bioquímicos, como colesterol, sódio, cloreto, bilirrubina, albumina e globulina, são raramente, ou nunca, afetados pelo hipertireoidismo. De todas as possíveis alterações bioquímicas, a atividade das enzimas hepáticas permanece a mudança mais comumente associada ao hipertireoidismo. As outras mudanças relatadas são variavelmente associadas com hipertireoidismo e fornecem pouca informação de diagnóstico.

A cobalamina ou vitamina B₆ é um cofator essencial no sistema enzimático de mamíferos e uma quantidade adequada é requerida para a síntese de ácidos nucleicos, hematopoiese e outras funções vitais (CARMEL, 2000). Gatos são incapazes de sintetizar a cobalamina e por isso dependem da dieta para seu aporte. A baixa taxa de vitamina B₆ em gatos com hipertireoidismo é provavelmente decorrente a vulnerabilidade por causa do comprometimento gastrointestinal e renal. A prevalência de hipocobalaminemia foi avaliada em 76 gatos com hipertireoidismo espontâneo e comparada com gatos saudáveis. Neste estudo, a concentração de cobalamina no soro de gatos com hipertireoidismo foi mais baixa em 40,8% deles, concluindo que este percentual teve relação a níveis de T4 ≥ 100 nmol/L, sugerindo que o hipertireoidismo afeta direta ou indiretamente a absorção, a excreção ou a utilização desta vitamina em gatos. Entretanto, esta causalidade ainda é desconhecida (COOK *et al.*, 2011).

2.8.8 Radiografias torácicas e ultrassonografia cervical

As radiografias torácicas podem demonstrar alterações cardíacas, derrame pleural ou, raramente, alguma afecção presente na região mediastinal. A glândula tireoide não é visível radiograficamente, mas pode ser observada e medida por meio de ultrassonografia, usando transdutor de alta frequência (NORSWORTHY, 2005).

A avaliação ultrassonográfica da tireoide pode ser usada para confirmar a origem da massa cervical palpável, diferenciar o envolvimento unilateral do bilateral dos lobos da tireoide e avaliar o tamanho das massas tireoidianas. O exame não dá informações sobre o estado funcional da massa tireoidiana e não deve ser usado para estabelecer o diagnóstico de hipertireoidismo. É usada somente como uma ferramenta adicional na localização do tecido tireoidiano cervical.

2.8.9 Exame de imagem da tireoide com radionucleotídeo

O exame da tireoide com radionucleotídeo permite a identificação de tecido funcional da tireoide e é usado como um teste de diagnóstico em gatos com suspeita de hipertireoidismo oculto; para identificar o tecido tireoidiano ectópico em gatos com sintomas de hipertireoidismo e concentrações aumentadas de T4 total sérico, mas sem nódulo palpável no pescoço; para identificar os locais de metástase em gatos com carcinoma da tireoide e para fornecer uma diretriz para um melhor planejamento do tratamento, especialmente se a hipótese de tireoidectomia estiver sendo considerada (NORSWORTHY, 2005).

Os felinos com hipertireoidismo geralmente apresentam aumento na captação tireoidiana de iodo radioativo (^{131}I) ou tecnécio 99M, como pertecnetato. As porcentagens de absorção ou aumento da relação tireoide: glândula salivar podem ser calculadas, sendo ambas fortemente correlacionadas com a circulação do hormônio tireoideo e fornecem um meio de diagnóstico extremamente sensível para o hipertireoidismo (MOONEY, 2009).

Segundo Garrett (2006), a técnica de varredura por tecnécio é uma excelente maneira de confirmar o hipertireoidismo.

Este exame da tireoide oferece uma visão de todo o tecido ativo da tireoide e permite o delineamento e a localização de áreas inativas que se opõem às áreas ativas da tireoide (NORSWORTHY, 2005).

Porém, o exame é oneroso e há certa dificuldade de realização, principalmente pelos aparelhos sofisticados e técnicos que mexam com o equipamento. Além disso, é necessário cautela na interpretação dos resultados de felinos que foram previamente tratados com drogas antitireoidianas, em razão da captação de radioisótopo ser reforçada por várias semanas após a retirada da droga (NIECKARZ; DANIEL, 2001).

2.8.10 Pressão sanguínea e eletrocardiograma

Os efeitos dos hormônios tireoidianos sobre o sistema cardiovascular são reconhecidos e é sabido que as alterações nos seus níveis circulantes influenciam a contratilidade e a função eletrofisiológica do coração. Os hormônios da tireoide também desempenham importante ação na regulação das funções sistólica e diastólica, frequência cardíaca e débito cardíaco (KLEIN, 1990). Influenciam notavelmente a geração do impulso elétrico (efeito cronotrópico) e a sua condução (efeito dromotrópico). O mecanismo em que hormônios tireoidianos influenciam nas mudanças eletrofisiológicas está relacionado com efeitos na densidade da bomba de sódio e aprimoramento na permeabilidade de sódio e potássio (OLSHAUSEN *et al.*, 1989).

No eletrocardiograma pode-se observar taquicardia, bloqueio do feixe de ramo fascicular anterior esquerdo, alterações das câmaras cardíacas e arritmias. Contudo, gatos hipertireoideos podem apresentar eletrocardiogramas normais (NORSWORTHY, 2005).

A hipertensão ocorre em até 87% dos gatos afetados, mas é mais provável nos casos avançados de hipertireoidismo (NORSWORTHY, 2005).

Devido a alterações cardiovasculares a hipertensão leve a moderada pode ser manifestada clinicamente como hiperemia das orelhas e membranas mucosas ou pelos achados oculares de início súbito, como cegueira e a hemorragia associadas com edema ou deslocamento parcialmente completo da retina (STILES, 1994). No entanto, a cegueira e as evidentes anormalidades oculares são incomuns nos felinos hipertireoideos, mesmo na presença de hipertensão (MAGGIO, 2000).

É possível que a hipertensão grave só se desenvolva em gatos hipertireoideos quando acompanhada por insuficiência renal (ELLIOTT, 2001). Quando a hipertensão é leve, pode simplesmente refletir a reduzida margem de tolerância a situações estressantes, o que pode explicar porque as complicações da hipertensão são raramente vistas (MOONEY, 2009).

2.9 Hipertireoidismo Oculto

O hipertireoidismo oculto ocorre em cerca de 10% dos felinos com apresentação da concentração sérica de T4 total normal.

A avaliação destes gatos pode ser um desafio para o diagnóstico por três razões: a) o hipertireoidismo pode ser brando ou se apresentar em estágio inicial (precoce); b) os gatos podem ter outras doenças não tireoidianas e, por isso, os níveis séricos de T4 total sejam normais; c) os níveis de T4 Total podem ter grandes variações (GRECO, 2003).

A concentração do hormônio tireoidiano pode flutuar dentro de taxas normais, sugerindo que o diagnóstico não pode ser excluído com base simplesmente no T4 e T3 normais ou próximo ao limite superior do valor normal. No caso de felinos com nódulos tireoidianos palpáveis, mais do que uma determinação de T4 total sérico deve ser solicitada pra confirmar o diagnóstico, transcorridas no mínimo 1 ou 2 semanas. Se o T4 total permanecer normal, então o T4 livre é o próximo teste diagnóstico indicado (GRECO, 2003).

O uso de radionucleotídeos é o método que melhor identifica pacientes com hipertireoidismo oculto. Em um estudo preliminar de 6 casos clínicos, o valor diagnóstico dos exames com pertecnetato foi considerado melhor do que as aferições de hormônios da tireoide (GARRETT, 2006). Porém, é um exame caro, exigindo o acesso a equipamentos que não são disponíveis atualmente no Brasil.

2.10 Carcinoma de tireoide

O carcinoma funcional da tireoide corresponde a menos de 2% dos casos. Os felinos atingidos apresentam sintomas clínicos semelhantes àqueles de hiperplasia adenomatosa benigna. As evidências de carcinoma da tireoide incluem grandes massas palpáveis e multilobuladas no pescoço. A imagem da tireoide geralmente revela áreas multifocais de captação aumentada (MOONEY, 2009).

Os gatos que apresentam doença metastática distante tem prognóstico ruim. Em outros casos, a estabilização dos sintomas clínicos pode ser alcançada utilizando metimazol, mas como essa droga é citotóxica, o prognóstico permanece reservado. A remoção dos tecidos afetados é muitas vezes difícil no momento da cirurgia. O tratamento com iodo radioativo de rotina pode não ser eficaz, pois os tecidos malignos parecem concentrar e reter o iodo de maneira menos eficiente do que as células adenomatosas ou normais. Portanto, a escolha ideal

para aumentar a sobrevida do paciente parece ser a cirúrgica, seguida por dose elevada de ^{131}I , se disponível (MOONEY, 2009).

2.11 Tratamento

Após ter sido feito o diagnóstico, o tratamento consiste em controlar a excessiva secreção de hormônio tireoidiano. O hipertireoidismo felino pode ser tratado de 3 maneiras: tireoidectomia; uso de iodo radioativo (^{131}I) ou administração contínua de fármacos antitireoideanos (MOONEY, 2001).

2.11.1 Medicamentos antitireoidianos

Os medicamentos orais antitireoidianos incluem metimazol, propiltiouracil e carbimazol. É um tratamento não oneroso, com disponibilidade nas farmácias, relativamente seguros e eficazes no tratamento do hipertireoidismo.

O mecanismo de ação se dá através da inibição da síntese dos hormônios da tireoide pelo bloqueio da incorporação do iodo nos grupos tirosil na tireoglobulina e pela prevenção do acoplamento desses grupos iodotirosil no T3 e no T4. Os medicamentos antitireoidianos não bloqueiam a liberação de hormônio da tireoide estocado na circulação, não tem ação antineoplásica e não interferem nos resultados dos exames com pertecnetato ou com terapia com iodo radioativo.

As indicações da terapia com medicamentos antitireoidianos incluem a normalização das concentrações séricas de T4 e avaliação do efeito da resolução do hipertireoidismo sobre a função renal. Esse tratamento inicial alivia ou elimina qualquer problema médico associado à doença antes da tireoidectomia ser realizada, ou antes, de ser necessária a hospitalização para tratamento com iodo radioativo, que é um tratamento indicado em longo prazo para o hipertireoidismo.

O metimazol é atualmente o medicamento antitireoidiano de escolha, pois a incidência de reações adversas associadas ao seu uso é menor do que aquelas associadas ao uso do propiltiouracil. Um estudo de 262 gatos com hipertireoidismo avaliou os sinais clínicos e resultados de exames sanguíneos após a terapia com metimazol, bem como o tempo para desenvolver essas alterações (**Tabela 4**). As reações adversas têm menor probabilidade de

ocorrer quando a dosagem de metimazol é inicialmente baixa e gradualmente aumentada para se obter o efeito desejado final (NELSON; COUTO, 2010).

As reações adversas com o uso do metimazol, com o protocolo descrito anteriormente, incluem letargia, vômito e anorexia em menos de 10% dos gatos. Essas reações adversas leves são geralmente transitórias e frequentemente se resolvem independente da descontinuidade da administração do medicamento. As alterações hematológicas leves induzidas pelo metimazol ocorrem em menos de 10% dos gatos e incluem eosinofilia, linfocitose e leucopenia transitória. As alterações mais preocupantes, mas menos comuns (menos de 5% dos gatos) incluem escoriações faciais pruriginosas, trombocitopenia (contagem de plaquetas $< 75.000/\text{mm}^3$), leucopenia (contagem de leucócitos totais $< 2.000/\text{mm}^3$) e anemia hemolítica imunomediada. A toxicidade e injúria aparentes ocorrem em menos de 2% dos gatos que recebem o metimazol e são caracterizadas pelos sinais clínicos de doença hepática (letargia, anorexia, vômito), icterícia e aumento das atividades séricas de alanina transaminase e fosfatase alcalina. O desenvolvimento de *miastenia gravis* também foi relatado com o tratamento com metimazol. Se qualquer uma dessas complicações graves ocorrerem, o tratamento deve ser descontinuado e a terapia de suporte deve ser iniciada (NELSON; COUTO, 2010).

A terapêutica inicial de metimazol recomendada é na dose de 2,5 mg VO a cada 12 horas durante sete a 10 dias, seguida pela avaliação do T4 total, hemograma completo e bioquímica sérica. Se os níveis de T4 total permanecem elevados e não há efeitos colaterais significativos, a dose é aumentada para 5mg VO de manhã e 2,5 mg VO ao anoitecer durante sete a 10 dias, quando os mesmos exames devem ser repetidos. Casos os níveis permaneçam elevados, a dose deverá ser aumentada para 5,0 mg VO a cada 12 horas. Esse esquema gradual com a realização dos exames deve ser realizado até que o T4 total chegue ao nível normal. Nesse caso, T4 total, hemograma e bioquímica sérica deverão ser avaliados a cada quatro a seis meses. Se houver qualquer efeito colateral, o tratamento deve ser interrompido (NORSWORTHY, 2005). (números menores do que 10 devem ser por extenso, a não se doses).

A melhora clínica geralmente é observada dentro de duas a quatro semanas, desde que um bom controle da concentração sérica de T4 seja alcançado. A maioria dos gatos responde a 5,0 a 7,5 mg de metimazol por dia, tendo maior eficácia quando administrado duas vezes ao dia. As tentativas de diminuição da dosagem, frequência de administração ou ambas, pode

ocorrer quando os sinais clínicos estiverem resolvidos e o estado eutireoideo for alcançado, especialmente em gatos com tratamento crônico com metimazol (RECHE JR., 2007).

Há a possibilidade de preparação do medicamento em farmácias de manipulação com palatilizantes para facilitar a administração, além da administração por via transdérmica (metimazol em organogel plurônico de lecitina) no pavilhão auricular. Estudos iniciais avaliando os níveis sanguíneos de metimazol após uma dose única transdérmica demonstraram uma biodisponibilidade dérmica baixa a não detectável; contudo, a dosagem crônica demonstrou ser eficaz, provavelmente devido à lambadura dos pelos, desenvolvendo um depósito do medicamento no interior da pele e aos efeitos do uso crônico da lecitina sobre o extrato córneo (esfoliação e inflamação do extrato córneo). Um estudo envolvendo 13 gatos medicados com metimazol transdérmico (dose de 2,5 mg a cada 24 horas até 10,0 mg a cada 12 horas) relatou melhora clínica em todos os gatos e valores de T4 normais em 70% dos pacientes (tempo médio de 4,3 semanas após o início da terapêutica), sem ser observado efeitos colaterais. Segundo a literatura, os efeitos colaterais observados incluem dermatite do pavilhão auricular de forma comum, e, ocasionalmente, otite (NORSWORTHY, 2005); metimazol transdérmico é associado com menor efeito gastrointestinal e pode ser usado em gatos com vômito ou inapetência devido à irritação gástrica desencadeada pelo metimazol oral (HOFFMANN *et al.*, 2003).

Tabela 4: Anormalidades associadas à terapia com metimazol em 262 gatos com hipertireoidismo

TERAPIA	INDICAÇÕES	CONTRAINDICAÇÕES RELATIVAS	DESVANTAGENS
Metimazol propiltiuracil carbimazol	terapia em longo prazo de todas as formas de hipertireoidismo; terapia inicial para estabilizar a condição do gato e avaliar a função renal antes do iodo radioativo	Nenhuma	Requer tratamento diário; sem efeito sobre o crescimento da tireoide, reações adversas leves comuns, reações graves possíveis
Tireoidectomia	Envolvimento unilateral dos lobos; envolvimento bilateral dos lobos, tamanhos assimétricos	Lobo tireoidiano ectópico; carcinoma metastático; lobos grandes simétricos bilaterais (alto risco de hipocalcemia); sinais sistêmicos graves; arritmia ou insuficiência cardíaca; insuficiência renal	Risco anestésico; recaída da doença; complicações pós-operatórias, especialmente hipocalcemia
Iodo radioativo (I^{131})	Terapia para todas as formas de hipertireoidismo; tratamento de escolha para lobo tireoidiano ectópico e carcinoma de tireoide	Insuficiência renal	Disponibilidade limitada; tempo de hospitalização; potencial para o retratamento; perigoso para humanos

Fonte: NELSON; COUTO (2010).

O fármaco propiltiouracila (PTU) também inibe a síntese dos hormônios da tireoide, é eficaz no tratamento de hipertireoidismo, porém os efeitos colaterais são mais frequentes (20 a 25% dos casos) e, potencialmente, mais graves quando comparados ao metimazol. A dose inicial é de 11,0 mg/Kg, VO, BID e ajustado até atingir efeito (NORSWORTHY, 2005).

O fármaco carbimazol, após a administração oral, é convertido a metimazol *in vivo*. Constitui um tratamento alternativo eficaz se o metimazol não estiver disponível. A dosagem e frequência de administração são as mesmas daquelas do tratamento com metimazol oral. As reações adversas são as mesmas do metimazol, porém com menor frequência (NELSON; COUTO, 2010).

O ácido iopanóico, um agente oral para colecistografia, foi testado por Gallagher e Panciera (2011) em 12 gatos, baseado na sua utilização em humanos, por sua rápida ação e por agir primariamente na inibição da de-iodinização da tiroxina (T4). Neste estudo, os autores concluíram que a utilização deste contraste parece ser ineficiente para o tratamento em longo prazo no controle do hipertireoidismo felino, porém se mostrou útil para ser usado por um período de tempo de 2 a 4 semanas, principalmente na preparação do paciente para uma posterior cirurgia ou terapia por radioiodo, principalmente quando o metimazol não é tolerado pelo paciente.

Há a descrição de uma terapia alternativa em um estudo de 2011, que constituiu no tratamento de quatro gatos com hipertireoidismo com medicamentos homeopáticos, pois os tutores não aceitaram as alternativas de convencionais. Nestes animais foram utilizados fármacos homeopáticos individualizados em doses do princípio ativo *Thyroidinum* e, em três gatos, a terapia associou acupuntura e/ou ervas medicinais. Em todos os gatos houve a supressão dos sinais clínicos entre duas a quatro semanas e nenhum animal apresentou efeitos adversos à medicação ou deterioração da condição corporal (CHAPMAN, 2011).

2.11.2 Tireoidectomia

A tireoidectomia é uma terapia radical, na qual a glândula é extirpada em sua totalidade. Podem ser usadas técnicas de tireoidectomia intracapsular, extracapsular e extracapsular modificada (FLANDERS, 1999). Nessa intervenção, é rara a manutenção da síndrome clínica, havendo a brusca redução dos sinais clínicos cerca de dois dias após o procedimento cirúrgico. É um tratamento complicado, onde pode haver hipoparatiroidismo associado e consequente hipocalcemia, em virtude da intimidade das glândulas paratireoides

com a tireoide. É significativo o índice de morbidade e mortalidade (PETERSON, 1986; MOONEY, 2001).

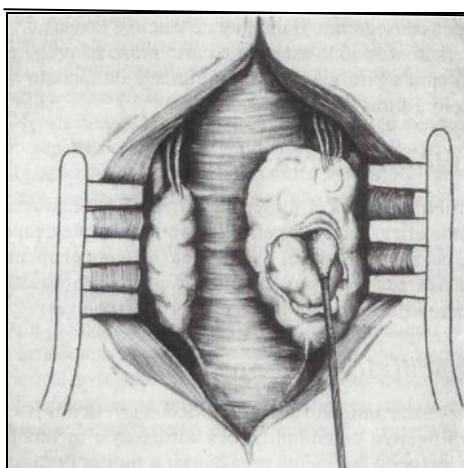
Para estabilização pré-operatória o metimazol é usado na dose de 5 mg, duas vezes ao dia, durante três semanas. Após o tratamento inicial, uma determinação sérica de T4 total é avaliada. Se estiver no limite inferior de normalidade, a tireoidectomia pode ser realizada. A última dose é administrada na manhã da cirurgia. Para os felinos seriamente afetados, mesmo que o eutireoidismo bioquímico seja alcançado, a terapia pré-operatória pode ser necessária por um longo período antes que o animal esteja apto à cirurgia. A dose é ajustada conforme a manutenção de longo prazo. Se o eutireoidismo não tiver sido alcançado, a dose de metimazol pode ser alterada com o aumento da frequência de administração ou de alteração da dose em 2,5 a 5 mg (MOONEY, 2009).

2.11.2.1 Tireoidectomia intracapsular

A técnica é efetuada mediante incisão da cápsula tireoidea e remoção de todo o tecido da tireoide. A cápsula permanece no animal com a glândula paratireoide externa aderida (**Figura 10**) (BIRCHARD *et al.*, 1984). Essa técnica tem a vantagem de proteger a paratireoide, mas aumenta a possibilidade de deixar tecido tireoideo anormal no gato, havendo assim recidiva do hipertireoidismo (PADGETT *et al.*, 2002).

Figura 10: Tireoidectomia intracapsular.

A cápsula da tireoide foi cortada e o lobo tireoideo removido. Para a técnica intracapsular modificada a cápsula é subsequentemente retirada.



Fonte: MOONEY (2009).

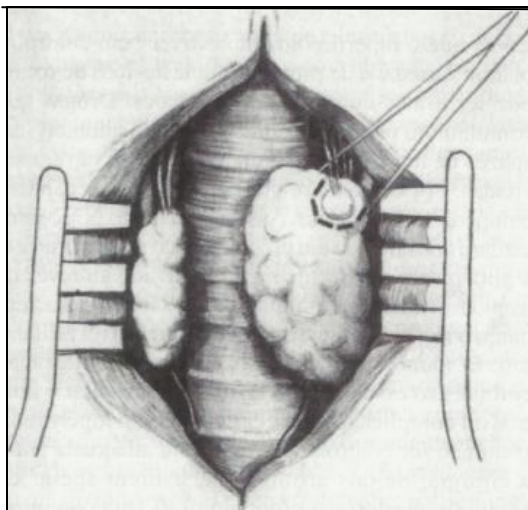
2.11.2.2 Tireoidectomia extracapsular

A técnica de tireoidectomia extracapsular é realizada mediante cuidadosa dissecação da glândula paratireoide externa da cápsula tireoidea com o cuidado de manter intacta a vascularização da paratireoide (**Figura 11**) (PADGETT *et al.*, 2002).

Ambas as técnicas foram modificadas com sucesso: a técnica intracapsular, pela remoção da maioria da cápsula após a remoção do lobo da tireoide, e a extracapsular, utilizando cautério bipolar ao invés de ligaduras que minimizam a dissecação em torno das glândulas paratireoides craniais (Welches *et al.*, 1989).

Não há diferença significativa na taxa de recorrência de hipocalcemia pós-cirúrgica ou entre essas duas técnicas modificadas. Ambas são igualmente consideradas adequadas para a tireoidectomia bilateral em gatos (MOONEY, 2009).

Figura 11: Tireoidectomia extracapsular. O lobo tireoideo e a cápsula são removidos, com preservação do suprimento sanguíneo para as paratireoides externas, a técnica mostrada utiliza ligadura.



Fonte: MOONEY (2009)

2.11.2.3 Tireoidectomia extracapsular bilateral com transplante de paratireoide

Norsworthy (1995) citou a técnica de tireoidectomia extracapsular bilateral com transplante de paratireoide em duas etapas, como uma alternativa para evitar as complicações cirúrgicas dessas técnicas. Nesta técnica, a glândula paratireoide é implantada no ventre muscular do esterno-hióideo, após a remoção extracapsular da glândula tireoide. A revascularização ocorre em média aos 14 dias do transplante da paratireoide. No entanto, recomenda-se uma nova intervenção para retirar a outra glândula somente após três semanas depois da primeira cirurgia (PADGETT *et al.*, 1998).

Essa é a técnica mais vantajosa, pois não necessita de demorada dissecação da vasculatura tireoidea e evita a hipocalcemia, pois permite que haja a revascularização ipsilateral do tecido paratireoideo antes da glândula tireoide contralateral ser removida e o suprimento sanguíneo da outra paratireoide ser potencialmente interrompido (FLANDERS, 1999).

Sua maior desvantagem é a necessidade de dois procedimentos cirúrgicos (BIRCHARD, 2006).

Em qualquer tipo de cirurgia, após a extirpação cirúrgica da glândula, esta deve ser sempre encaminhada para análise histopatológica, devido à possibilidade deste tumor ser um carcinoma, em que o prognóstico e a terapia serão diferentes (MOONEY, 1996).

A hipocalcemia pós-tireoidectomia geralmente pode ser evitada por meio da realização da tireoidectomia bilateral em duas etapas, com intervalo de três a quatro semanas entre as cirurgias de remoção de cada lobo e por meio do uso da técnica de transplante da paratireoide (NORSWORTHY, 2005).

Corgozinho e colaboradores (2009) realizaram um estudo para avaliar as possíveis complicações pós-operatórias em gatos com hipertireoidismo submetidos à técnica de tireoidectomia unilateral com implantação da glândula paratireoide. Oito gatos com diagnóstico clínico e laboratorial de hipertireoidismo foram operados e seus níveis de cálcio ionizado avaliados com 24 e 48 horas, sete, quinze e 21 dias após a cirurgia. Os níveis séricos de T4 total após a tireoidectomia foram se estabilizando para a normalidade e não foram observadas alterações clínicas. Os níveis de cálcio, após a cirurgia, estavam diminuídos, conforme o esperado.

2.11.2.4 Complicações pós-cirúrgicas

Potenciais complicações da tireoidectomia incluem mudança na vocalização, síndrome de Horner, paralisia da laringe e hipoparatiroidismo em casos de tireoidectomia bilateral em que houve desvascularização ou remoção inadvertida de toda a paratireoide (BIRCHARD *et al.*, 1984; LURYE, 2006). A taxa de recorrência é baixa e ocorre principalmente devido à existência de tecido tireoideo ectópico hiperplásico (NAAN *et al.*, 2006).

O hipoparatiroidismo clínico e transitório é observado em 5 a 15% dos gatos submetidos à tireoidectomia bilateral, com as técnicas intracapsular ou extracapsular, devido ao dano às glândulas paratireoides ou seu suprimento sanguíneo (NORSWORTHY, 2005). As concentrações de cálcio devem ser analisadas pelo menos uma vez ao dia, durante cinco a sete dias se for realizada tireoidectomia bilateral. Os sinais clínicos de hipocalcemia se desenvolvem tipicamente dentro de 72 horas após a cirurgia, embora possa não haver sinal clínico por sete a 10 dias (NELSON; COUTO, 2010).

Alterações clínicas precoces de hipocalcemia incluem letargia, anorexia, relutância em se mover, fasciculações faciais (principalmente das orelhas), tremores musculares, tetania e convulsões (BIRCHARD, 2006). O hipoparatiroidismo pela completa desvascularização da

glândula paratireoide é resolvido em 14 dias. Se passar desse tempo, é provável que tenha ocorrido a completa paratireoidectomia (FLANDERS, 1999).

A hipocalcemia isoladamente não exige nenhum tratamento, mas deve ser instituído caso haja desenvolvimento de sintomas clínicos. Esses sintomas incluem anorexia, vocalização, irritabilidade, fasciculação muscular, tetania e convulsões generalizadas. Em casos sintomáticos o tratamento pode ser dividido em fase aguda (administração de Cálcio na dose de 5 a 15 mg/kg, lentamente, por via intravenosa com ação durante 10 a 20 minutos) ou crônica (administração de Cálcio 25 a 100 mg/kg/dia, VO e administração de vitamina D) (MOONEY, 2009).

O hipotireoidismo pode se desenvolver em alguns gatos após a tireoidectomia bilateral. A decisão de iniciar o tratamento com levotiroxina deve se basear na presença ou ausência de sinais clínicos, aliado a concentração sérica de T4, mas não somente na baixa concentração de T4 sem os sinais clínicos, pois as concentrações séricas de T4 comumente diminuem após a cirurgia, muitas vezes a menos de 0,5µg/dL, mas a função da tireoide retorna na maioria dos gatos antes que os sinais clínicos se tornem evidentes (NELSON; COUTO, 2010).

Caso os sinais de hipertireoidismo persistam apesar da tireoidectomia, a concentração sérica de T4 deve ser mensurada. Caso a concentração sérica de T4 esteja normal-baixa ou baixa (< 2,0µg/dL) deve-se suspeitar de outra doença. Caso a concentração sérica de T4 esteja normal-alta ou alta (> 4,0µg/dL), deve-se suspeitar de tecido tireoidiano anormal ectópico, carcinoma metastático de tireoide ou, se foi realizada tireoidectomia unilateral, tecido anormal remanescente no lobo tireoidiano. O tecido tireoidiano ectópico provavelmente deve estar situado no mediastino, cranialmente ao coração. O exame de imagem na região do mediastino é recomendado para identificar tecido tireoidiano ectópico ou metastático. Alternativamente, o metimazol oral ou tratamento com iodo radioativo pode ser considerado. Os sinais clínicos de hipertireoidismo podem recorrer meses ou anos após a tireoidectomia. A concentração sérica de T4 deve ser monitorada uma a duas vezes ao ano em todos os gatos tratados cirurgicamente com sucesso (NELSON; COUTO, 2010).

Relatos indicam que o hipertireoidismo recidiva em 5 a 10% dos gatos submetidos à tireoidectomia bilateral, e em 20% dos gatos submetidos à tireoidectomia unilateral, utilizando-se as técnicas intracapsular e extracapsular padronizadas. A recidiva pode ocorrer entre 8 a 63 meses após a cirurgia, mas geralmente ocorre dentro de dois anos (NORSWORTHY, 2005).

2.11.3 Iodo Radioativo

O uso de iodo radioativo é descrito como a terapia mais simples, efetiva e segura para o hipertireoidismo felino. Há relatos de uma eficácia de 95% nos tratamentos.

O princípio básico desse tratamento é o fato de que as células da tireoide não diferenciam o iodo estável do iodo radioativo. E o iodo radioativo, assim como o estável, concentra-se primariamente no tecido hiperplásico ou neoplásico, em virtude de sua maior atividade. Nesse tecido, ele emite partículas β e radiação gama, causando destruição local do tecido tireoidiano hiperplásico, no entanto, não provocando dano às glândulas paratireoides adjacentes ou ao tecido tireoidiano normal. As respostas aparecem cerca de uma a 12 semanas após o início do tratamento, sendo esse um procedimento simples, mas que deve ser realizado em ambiente hospitalar apropriado, licenciado e controlado. Não ocorrem problemas como hipoparatireoidismo. Hipotireoidismo iatrogênico pós-terapia e efeitos colaterais são raros (PETERSON, 1986; MOONEY, 2001).

Em geral, os efeitos secundários associados ao tratamento com iodo radioativo são extremamente raros, pois o radioiodo é relativamente específico no seu local de ação, não há perda de pelos ou aumento da pigmentação da pele, como pode ser visto com a terapia de radiação externa (radiação de cobalto). Raramente, os gatos desenvolvem disfagia transitória durante os primeiros dias após o tratamento (provavelmente como resultado de tireoidite causada pela radiação), mas essa condição é auto-limitante e resolve-se espontaneamente. O problema mais grave causado diretamente pelo iodo radioativo é hipotireoidismo permanente, que se desenvolve em poucos meses após o tratamento com iodo radioativo, mas a porcentagem de acometimento é ínfima (NELSON; COUTO, 2010).

Um estudo realizado por Berent e colaboradores (2007) avaliou a funcionalidade do fígado antes e depois da terapia com I^{131} . O hipertireoidismo felino casou dano hepático pois em 75% dos animais avaliados, havia aumento das atividades de FA, ALT e AST, e, em 90% destes, pelo menos uma das enzimas estava em níveis acima de 500U/L. Após a terapia as atividades das enzimas avaliadas permaneceram dentro da normalidade para a espécie. Neste experimento avaliou-se também através de diagnóstico por imagem a vesícula biliar antes e depois da terapia com I^{131} , sem detectar qualquer anormalidade. A glicose sanguínea foi significativamente mais baixa antes da administração de I^{131} , embora nenhum animal tenha sido considerado hipoglicêmico (**Tabela 5**). O exame histológico não foi realizado.

Tabela 5: Variáveis na bioquímica sérica de gatos com hipertireoidismo ante e após tratamento com iodo radioativo e em gatos eutireoideos

	T4 (mg/dL)	ALT (U/L)	AST (U/L)	SAP (U/L)	GGT (U/L)	Glicose sérica (mg/dL)	BUN (mg/dL)	CH (mg/dL)	Albumina (mg/dL)
Gatos com HT antes da terapia com ¹³¹ I	11,7 (4,5>24)	239 (28-684)	77 (32-170)	92 (39-268)	5 (0-10)	111 (66-127)	25 (18-39)	148 (95-216)	3,2 (2,7-4,0)
Gatos com HT após a terapia com ¹³¹ I	1,4 (<1,0-3,7)	51,5 (38-133)	31 (21-45)	47 (28-101)	5 (5-8)	135,5 (83-168)	24,5 (18-48)	165 (112-245)	3,25 (2,2-3,7)
Gatos eutireoideos (controle)	2,15 (1,9-2,6)	62,5 (43-98)	31,5 (23-38)	40,5 (35-42)	5,5 (5-7)	128 (93-166)	25,5 (19-36)	155,5 (115-248)	3,25 (2,7-3,3)

Fonte: BERENT (2007).

Atualmente no Brasil, aparentemente não há disponibilidade do uso de iodo radioativo injetável em clínicas e hospitais veterinários especializados. Nos EUA, há hospitais próprios, nos quais os animais recebem uma dose de iodo radioativo aceitável por via SC e permanecem internados alguns dias. Geralmente, o animal permanece três a cinco dias no local, onde somente no terceiro dia os animais são examinados diretamente por médicos veterinários, sendo todas as pessoas responsáveis por limpeza obrigadas estarem paramentadas para evitar o contato com a radiação. O felino é examinado para verificar os níveis de radiação e somente quando estiverem dentro na normalidade são liberados. O uso intensivo de laxativos e diuréticos aceleram a eliminação do iodo radioativo.

2.12 Prognóstico

O prognóstico é excelente para a maioria dos gatos com hipertireoidismo, assumindo-se que as doenças concomitantes possam ser tratadas e que o paciente não tenha carcinoma de tireoide. A cirurgia disponível em alguns locais do país e a terapia com I^{131} , disponível internacionalmente, tem o potencial de cura, com baixos índices de recorrência (NELSON; COUTO, 2010)

CONCLUSÕES

O hipertireoidismo é uma endocrinopatia comum na clínica de felinos, com maior número de diagnósticos realizados nos últimos anos. Não é claro se houve um aumento da incidência ou uma maior acurácia e facilidade de diagnóstico, aliado a uma maior longevidade desses pacientes, mas é sabido que ainda é subdiagnosticado, muitas vezes por desconhecimento dos médicos veterinários, por ser uma afecção que tem sinais clínicos, quando manifestados, semelhantes aos de muitas doenças ou por ter sinais clínicos tardios.

Por ser uma afecção de fácil diagnóstico e pouco oneroso, há a necessidade de atenção dos médicos veterinários, incluindo a solicitação de exames laboratoriais necessários de forma ativa na clínica. Inserir a mensuração de T4 total nos exames de rotina é de extrema relevância para o diagnóstico precoce, fazendo com que esse paciente possa ser tratado de forma antecipada às consequências do desequilíbrio hormonal, melhorando a qualidade de vida desses animais.

Com relação à terapêutica disponível no Brasil, mais estudos são necessários para a implantação do uso de iodo radioativo, que em outros países mostra um prognóstico excelente frente ao tratamento da doença.

REFERÊNCIAS

- ARCHER, F. J.; TAYLOR, S. M. Alkaline phosphatase bone isoenzymes and osteocalcin in the serum of hyperthyroid cats. **Canadian Veterinary Journal**, v. 37, p. 735-739, 1996.
- BECKER, T. J. et al. Effects of methimazole on renal function in cats with hyperthyroidism. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 36, p. 215- 222, 2000.
- BIRCHARD, S. J. *et al.* Surgical treatment of feline hyperthyroidism. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 20, n. 5, p.705-709, 1984.
- BIRCHARD, S. J. Thyroidectomy in the cat. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 21, n. 1, p. 29-33, 2006.
- BLACKWOOD, L.; ARGYLE, D. J. Feline hyperthyroidism: advances towards novel molecular therapeutics. **Journal of Small Animal Practice**, v. 43, p. 58-66, 2002.
- BROUSSARD, J. D.; PETERSON, M. E.; FOX, P. R. Changes in clinical and laboratory findings in cats with hyperthyroidism from 1983– 1993. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 206, p. 302-305, 1995.
- CARDOSO, M. J. L. *et al.* Mensuração do tamanho cardíaco em radiografias de gatos com hipertireoidismo experimental. **Brazilian Journal of Veterinary Research Animal Science**, São Paulo, v. 44, n. 2, p. 87-95, 2007.
- CARDOSO, M. J. L. *et al.* Manifestações clínicas em gatos com hipertireoidismo experimental. **Archives of Veterinary Science**, v. 10, n. 2, p. 135-144, 2005.
- CARDOSO, M. J. L. *et al.* Efeitos da tireotoxicose experimental sobre os parâmetros hematológicos de gatos. **Ars Veterinária**, São Paulo, v. 21, n. 2, p. 228-237, 2005.
- COOK, A. K. *et al.* The prevalence of hypcobalaminaemia in cats with spontaneous hyperthyroidism. **Journal of Small Animal Practice**, v. 52, p. 101-106, 2011.
- CORGOZINHO, K. B. *et al.* Complicações pós-operatórias em gatos hipertireoideos submetidos à tireoidectomia unilateral. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 38, n. 1, p. 63-68, 2010.

CUNHA, M.G.C.M *et al.* Hipertireoidismo felino. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 38, n.5, p.1486-1494, 2008.

CHAPMAN, S. F. Homeopathic and integrative treatment for feline hyperthyroidism- four cases (2006- 2010). **HOMEOPATHIC**, v. 100, p. 270-274, 2011.

DIBARTOLA, S. P. *et al.* Effect of treatment of hyperthyroidism on renal function in cats. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 208, n. 6, p. 875-878, 1996.

DICKSON, W. M. Glândulas endócrinas. In: SWENSON, M. J.; REECE, W. O. **Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p. 571- 602.

DIETMAR, R. *et al.* Estimation of Iodine Status in Cats, American Society for Nutritional Sciences. **J. Nutr.** 132: 1751S–1753S, 2002.

DUKES. **Fisiologia dos animais domésticos**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, p. 577-622.

ENDINBORO, C. H. Epidemiologic study of relationships between consumption of commercial canned food and risk of hyperthyroidism in cats. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 224, n. 6, p. 879-886, 2004.

FLANDERS, J. A. Surgical options for the treatment of hyperthyroidism in the cat. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.1, p.127-134, 1999.

FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W. Feline Hyperthyroidism (Thyrotoxicosis). In: _____. **Canine and Feline Endocrinology and Reproduction**. Missouri: Saunders, 2004. p. 152-218.

FERGUSON, D. C.; FREEDMAN, R. Goiter in apparently euthyroid cats. In: AUGUST, J. R. **Consultations in Feline Internal Medicine**. Missouri: Elsevier Saunders, 2006. p. 207- 215.

GALLAGHER, A. E.; PANCIERA, D. L. Efficacy of iopanoic acid for treatment of spontaneous hyperthyroidism in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 13, p. 441-447, 2011.

GARRETT, L. D. The Hyperthyroid Cat, artigo de revisão clinician's brief, p. 79-81, 2006.

GRAVES, T. K.; PETERSON, M. E. Diagnostic tests for feline hyperthyroidism. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 24, n.3, p. 567-576, 1994.

GRAVES, T. K. Feline Hyperthyroidism. The Animal Medical Center, New York City, clinician's brief, p 9-12, 2006.

GRECO, D. S. Feline Occult Hyperthyroidism. The Animal Medical Center, New York City. clinician's brief, p 15-17, 2003.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Os Hormônios Metabólicos da Tireóide. **Tratado de Fisiologia Médica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 859-869, 1997.

HAMMER, K. B.; HOLT, D. E.; WARD, C. R. Altered expression of G proteins in thyroid gland adenomas obtained from hyperthyroid cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 61, n. 8, p. 874-879, 2000.

HOFFMANN, G. *et al.*, Transdermal methimazole treatment in cats with hyperthyroidism. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 5, n. 2, p. 77-82, 2003.

HORNEY, B. S. *et al.* Agarose gel electrophoresis of alkaline phosphatase isoenzymes in the serum of hyperthyroid cats. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 23, p. 98-102, 1994.

KASS, P.H. *et al.* Evaluation of environmental, nutritional, and host factors in cats with hyperthyroidism. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.13, p. 323-329, 1999.

KLEIN, I. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *American Journal Med.Vet.* v. 88, p-631-637, 1990.

KLEIN, I; DANZI, S. The cardiovascular system in thyrotoxicosis. **Werner and Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text**. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 2005. p. 559-568.

LANGSTON, C. E.; REINE, N. J. Hyperthyroidism and the kidney. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 21, n.1, p.17-21, 2006.

LURYE, J. C. Update on treatment of hyperthyroidism. In: AUGUST, J.R. **Consultations in feline internal medicine**. Missouri: Elsevier Saunders, 2006. Cap. 22, p.199-205.

MARTIN, K. M. *et al.* Evaluation of dietary and environmental risk factors for hyperthyroidism in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 217, n. 6, p. 853-856, 2000.

MERIC, S. M. The laboratory tests that confirm a diagnosis of feline hyperthyroidism. **Veterinary Medicine**, v. 84, n.10, p. 964-968, 1989.

MOONEY, C. T. Decision making in the treatment for hyperthyroidism in cats. **In Practice**, v. 18, n. 4, p.150-156, 1996.

MOONEY, C. T. Feline Hyperthyroidism: Diagnostics and Therapeutics. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 31, n.5, p. 963-983, 2001.

MOONEY, C. T. Pathogenesis of feline hyperthyroidism. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 4, p. 167-169, 2002.

NAAN, E. C. *et al.* Results of thyroidectomy in 101 cats with hyperthyroidism. **Veterinary Surgery**, v. 35, n. 3, p. 287-293, 2006.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. *Medicina Interna de Pequenos Animais*. Rio de Janeiro: Elsevier, 4^o edição, p. 747-750, 2010.

NORSWORTHY, G. D. Feline thyroidectomy: a simplified technique that preserves parathyroid function. **Veterinary Medicine**, v. 90, n.11, p.1055-1063, 1995.

NORSWORTHY, G. D. *et al.* Palpable thyroid and parathyroid nodules in asymptomatic cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 4, p. 154-151, 2002.

NORSWORTHY, G. D. *et al.* Relationship between semi-quantitative thyroid palpation and total thyroxine concentration in cats with and without hyperthyroidism. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 4, p.139-143, 2002.

NORSWORTHY, G. D. *et al.* Relationship between semi-quantitative thyroid palpation and total thyroxine concentration in cats with and without hyperthyroidism. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 4, p. 139-143, 2002a.

NORSWORTHY, G. D. *et al.* Palpable thyroid and parathyroid nodules in asymptomatic cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 4, p. 145-151, 2002b.

NORSWORTHY, G. D. *et al.* Hipertireoidismo Felino. **O Paciente Felino**, 2 ed., p. 333 – 341, 2004, Editora Roca.

KASS, P.H. *et al.* Evaluation of environmental, nutritional, and host factors in cats with hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 13, p. 323-329, 1999.

OLSHAUSEN, K. *et al.* Cardiac arrhythmias and heart rate in hyperthyroidism. **American Journal of Cardiology**, v. 63, p. 930-933, 1989.

PADGETT, S. L. *et al.* Efficacy of parathyroid gland autotransplantation in maintaining serum calcium concentrations after bilateral thyroparathyroidectomy in cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 34, n. 3, p. 219-224, 1998.

PAEPE, D. *et al.* Within- and between-examiner agreement for two thyroid palpation techniques in healthy and hyperthyroid cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 10, p. 558-565, 2008.

PETERSON, M. E.; JHNSON, G. F.; ANDREWS, L. K. Spontaneous hyperthyroidism in the cat. **Scientific Proceedings of the American College of Veterinary Internal Medicine**, v 4, p. 108, 1979.

PETERSON, M. E. *et al.* Electrocardiographic findings in 45 cats with hyperthyroidism. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 180, p. 934-937, 1982.

PETERSON, M. E. *et al.* Feline hyperthyroidism: pretreatment clinical and laboratory evaluation of 131 cases. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 183, n. 1, p. 103-110, 1983.

PETERSON, M. E.; TURREL, J. M. Feline hyperthyroidism. **Current Veterinary Therapy**, v. 9, p. 1026-1033, 1986.

PETERSON, M. E. Hipertireoidismo. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária**. São Paulo: Guanabara Koogan, 2004. p. 1475-1495.

PETERSON, M.E.; MOONEY, C.T. Endocrinologia canina e felina. Rio de Janeiro: Roca, 3ª edição, p. 115-135, 2009.

RECHE JÚNIOR, A. *et al.* Hipertireoidismo em felinos: Revisão de literatura e estudo retrospectivo. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, v. 5, n. 14, p.16-21, 2005.

SALISBURY, S. K. Hyperthyroidism in cats. **The Compendium Collection**, v. 13, n. 9, p. 172-178, 1991.

SHERDING, R. G. Endocrine Disease. **The Cat: Disease and Clinical Management**, v. 2, p. 1103-1161, 1989.

SHIEL, R. E.; Carmel, T. Mooney. Testing for Hyperthyroidism in Cats. **Veterinary Clinical and Small Animal**, v. 37, p. 671-691, 2007.

TREPANIER, L. A. Medical management of hyperthyroidism. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 21, n. 1, p. 22-28, 2006.

THODAY, K. L.; SETH, J.; ELTON, R. A. Radioimmunoassay of serum total thyroxine and triiodothyronine in healthy cats: assay methodology and effects of age, sex, breed, heredity and environment. **Journal Small Animal Practice**, v. 25, p. 457-72, 1984.

VANDERMEULEN, I. E. *et al.* A Single Sample Method for Evaluating ⁵¹Chromium-Ethylene Diaminic Tetraacetic Acid Clearance in Normal and Hyperthyroid Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, p. 266–272, 2008.