

Hipertireoidismo felino: uma revisão

Feline hyperthyroidism: a review

DOI:10.34117/bjdv8n3-444

Recebimento dos originais: 27/01/2022

Aceitação para publicação: 25/02/2022

Ana Paula Lourenção Albuquerque

Médica Veterinária Autônoma especializada em Endocrinologia Veterinária

Instituição: Anclivepa/São Paulo

Endereço: Estrada Bonfim, 560. Parque Industrial II, CEP:87502-970. Umuarama-PR

E-mail: aninha_allbuquerque@hotmail.com

Bruna Menegate Nascimento

Mestranda em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos

Instituição: Universidade Paranaense-Unipar

Endereço: Estrada Bonfim, 560. Parque Industrial II, CEP:87502-970. Umuarama-PR

E-mail: bruna_menegate@hotmail.com

Jaqueline Bruna de Melo

Mestranda em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos

Instituição: Universidade Paranaense-Unipar

Endereço: Estrada Bonfim, 560. Parque Industrial II, CEP:87502-970. Umuarama-PR

E-mail: jaquelineb_melo@outlook.com

Paulo Fernandes Marcusso

Docente de Medicina Veterinária da Universidade dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM)

Instituição: Universidade dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM)

Endereço: Av. Universitária, 1000. CEP:38610-000. Unaí-MG

E-mail: paulomarcusso@gmail.com

Natalie Bertelis Merlini

Docente de Medicina Veterinária da Universidade Paranaense (Unipar)

Instituição: Universidade Paranaense-Unipar

Endereço: Estrada Bonfim, 560. Parque Industrial II, CEP:87502-970. Umuarama-PR

E-mail: natalie.merlini@gmail.com

RESUMO

O hipertireoidismo é resultante da produção exagerada de T3(triiodotironina) e T4(tiroxina) de forma autônoma pela glândula tireoide, raramente é causado por disfunção no hipotálamo e hipófise. A maioria dos casos é consequência do desenvolvimento de adenoma ou hiperplasia adenomatosa multinodular, 2% secundário a carcinoma tireoidiano. São vários os fatores listados que contribuem para a doença, a qual passou a ter sua etiologia considerada multifatorial. Acredita-se que além da predisposição genética há envolvimento nutricional e ambiental. As manifestações clínicas comumente encontradas nesses pacientes são: polifagia, perda de peso, poliúria, polidipsia, irritabilidade/ hiperatividade, vômito, diarreia e bócio palpável. O diagnóstico

é baseado na dosagem do T4 total associado às manifestações clínicas do paciente. As opções de tratamento devem ser consideradas pelo médico veterinário avaliando a disponibilidade de técnica e custo para o tutor. O prognóstico depende da escolha do tratamento, visto que para as técnicas curativas como a tireoidectomia e o iodo radioativo são excelentes. Porém é necessário um cirurgião e anestesta experiente para realizar a tireoidectomia e para a execução do iodo radioativo necessita-se de um médico veterinário capacitado, materiais e estruturas apropriadas. A terapia medicamentosa com metimazol e o carbimazol são opções de baixo custo, porém não são curativas e o tutor deve estar ciente da necessidade de monitoramento hormonal até que a dose efetiva seja estabelecida. Eles são capazes de controlar a síntese e secreção do hormônio tireoidiano via inibição enzimática, promovendo assim, bloqueio das ações deletérias do T3 e T4 em excesso nos tecidos.

Palavra-chave: tireoidectomia, metimazol, tireoide.

ABSTRACT

Hyperthyroidism results from the excessive production of T3 (triiodothyronine) and T4 (thyroxine) autonomously by the thyroid gland, it is rarely caused by dysfunction in the hypothalamus and pituitary gland. Most cases are the result of the development of multinodular adenoma or adenomatous hyperplasia, 2% secondary to thyroid carcinoma. There are several factors listed that contribute to the disease, which now has its etiology considered multifactorial. It is believed that in addition to genetic predisposition there is nutritional and environmental involvement. The clinical manifestations commonly found in these patients are: polyphagia, weight loss, polyuria, polydipsia, irritability / hyperactivity, vomiting, diarrhea and palpable goiter. The diagnosis is based on the total T4 measurement associated with the patient's clinical manifestations. Treatment options should be considered by the veterinarian when assessing the availability of technique and cost to the tutor. The prognosis depends on the choice of treatment, since for curative techniques such as thyroidectomy and radioactive iodine are excellent. However, an experienced surgeon and anesthetist is required to perform the thyroidectomy and for the implementation of radioactive iodine, a trained veterinarian, appropriate materials and structures are required. Drug therapy with methimazole and carbimazole are low-cost options, but they are not curative and the tutor should be aware of the need for hormonal monitoring until the effective dose is established. They are able to control the synthesis and secretion of thyroid hormone via enzymatic inhibition, thus promoting the blocking of the harmful actions of excess T3 and T4 in the tissues.

Keywords: thyroidectomy, methimazole, thyroid

1 INTRODUÇÃO

O hipertireoidismo é resultante da produção exagerada de T3 (triiodotironina) e T4(tiroxina) de forma autônoma pela glândula tireoide, raramente é causado por disfunção no hipotálamo e hipófise. A maioria dos casos é consequência do desenvolvimento de adenoma ou hiperplasia adenomatosa multinodular, 2% secundário a carcinoma tireoidiano (BIRCHARD, 2006).

A primeira descrição da doença foi 1979 (PETERSON et al., 1979). O número de casos da enfermidade tem aumentado significativamente, acredita-se que seja pelo conhecimento adquirido pelos médicos veterinários que passaram a incluir a dosagem de t4 total nos perfis de felinos de meia idade a idosos, possibilitando o diagnóstico precoce (MOONEY e PETERSON, 2015).

São vários os fatores listados que contribuem para a doença, a qual passou a ter sua etiologia considerada multifatorial. Acredita-se que além da predisposição genética há envolvimento nutricional e ambiental (PETERSON e WARD, 2007; NELSON e COUTO, 2015).

As manifestações clínicas comumente encontradas nesses pacientes são: polifagia, perda de peso, poliúria, polidipsia, irritabilidade/hiperatividade, vômito, diarreia e bócio palpável. (SCOTT-MONCRIEFF, 2015). O diagnóstico é baseado na dosagem do T4 total associado às manifestações clínicas do paciente. As opções de tratamento devem ser consideradas pelo médico veterinário avaliando a disponibilidade de técnica e custo para o tutor (MARTINS, 2012; LOTTATI et al., 2019).

O prognóstico depende da escolha do tratamento, visto que para as técnicas curativas como a tireoidectomia e o iodo radioativo é excelente. Porém é necessário um cirurgião e anestesiologista experiente para realizar a tireoidectomia e para a execução do iodo radioativo necessita-se de um médico veterinário capacitado, materiais e estruturas apropriadas para a técnica (FOSSUM, 2014; FINCH et al., 2019).

A terapia medicamentosa com metimazol e o carbamazol são opções de baixo custo, porém não são curativas e o tutor deve estar ciente da necessidade de monitoramento hormonal até que a dose efetiva seja estabelecida. Eles são capazes de controlar a síntese e secreção do hormônio tireoidiano via inibição enzimática, promovendo assim, bloqueio das ações deletérias do T3 e T4 em excesso nos tecidos (MOONEY e PETERSON, 2015).

O objetivo desse trabalho é abordar os aspectos fisiológicos da glândula tireoide e todo eixo hormonal envolvido na produção de T3 e T4, bem como os aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos do hipertireoidismo considerando que é uma enfermidade cada vez mais identificada pelos médicos veterinários.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 ANATOMIA E FISIOLOGIA DA GLÂNDULA TIREOIDE

A glândula tireóide está presente em todos os vertebrados, situa-se caudalmente a laringe, ventral a cartilagem cricóide e se estende até os primeiros anéis traqueais (SOUZA et al., 2017). Nos carnívoros domésticos é um órgão bilobado, em algumas espécies estão unidos por um istmo. Os gatos não possuem o istmo unindo os dois lobos da tireoide, em adultos elas tem aproximadamente 2 cm de comprimento e 0,3 cm de largura (MOONEY e PETERSON, 2015).

Possui uma cápsula distinta e duas glândulas paratireóides associadas a cada lobo. A artéria tireoidiana cranial e as veias tireoidianas craniais e caudais são responsáveis por garantir o suprimento e a drenagem sanguínea de ambos os lobos. As células parafoliculares C são responsáveis pela produção de calcitonina, hormônio que participa do controle de cálcio sanguíneo (GRECO e STABENFELDRT, 2014).

As glândulas paratireóides consistem em um par cranial (externo) e um par caudal (interno), sendo que no gato o par cranial está localizado na região craniolateral da tireoide. Em comparação a glândula tireoide, as paratireóides são pequenas e podem ser diferenciadas do tecido tireoidiano devido a sua coloração clara e formato esférico. A irrigação sanguínea se dá também pela artéria tireoidiana cranial (BIRCHARD, 2006).

Histologicamente a tireoide é composta por vários folículos formados por células de tamanhos variados e dentro desses folículos encontra-se o colóide o qual é composto por uma glicoproteína, a tireoglobulina. É a única glândula capaz de armazenar seu produto em grande quantidade (MOONEY e PETERSON, 2015).

A regulação da síntese e secreção dos hormônios tireoidianos se dá por mecanismos extratireoidianos exercido pelo hormônio tireoestimulante (TSH) e mecanismos intratireoidianos (autorregulação). A regulação da liberação do TSH pela hipófise é controlada pelo hormônio liberador de tireotrofina (TRH), o qual é produzido pelo hipotálamo e ambos são controlados pela retroalimentação negativa exercida pela alta concentração de T4 circulante (GRECO e STABENFELDRT, 2014).

A autorregulação da tireóide é pela concentração de iodo, se deficiente há um aumento no transporte de iodo para dentro das células tireoidianas, nos casos de aumento há uma diminuição do transporte, promovendo um controle interno da síntese e secreção de T3 e T4 (KIMURA, 2012).

A estimulação pelo TSH resulta no crescimento das células foliculares, aumento da síntese e secreção de T3 e T4 via receptor de membrana acoplado a proteína G,

ativando um sistema de sinalização intracelular (SCOTT-MONCRIEFF, 2015). A biossíntese do hormônio tireoidiano envolve algumas fases: Inicialmente há a captação de iodeto de forma ativa pela célula tireoidiana por meio da proteína NIS (cotransportadora de sódio e iodo) e seu deslocamento para o lúmen folicular. Ao atingir o lúmen folicular por meio da proteína pendrina (PDS) o iodeto é oxidado pela tireoperoxidase (TPO). O iodo oxidado passa a ser incorporado aos resíduos de tirosina da molécula de tireoglobulina formando a moniodotirosina (MIT) e a di-iodotirosina (DIT). A partir desse momento inicia-se o acoplamento de MIT e DIT formando as tironinas T3 e T4. Após essa formação a tireoglobulina é hidrolisada para a liberação do T3 e T4 (KIMURA, 2012).

Os hormônios tireoidianos são transportados no sangue por meio de proteínas carreadoras, a TBG (globulina ligante de hormônios tireoidianos), transtirretina, albumina e apolipoproteínas, proporcionando um reservatório hormonal e possibilitando a distribuição para os tecidos (HALL, 2011). A maior parte do hormônio liberado da glândula tireoide é a T4, sendo assim a concentração no sangue de T3 em comparação com a T4 é muito baixa, em contrapartida a T3 é de três a cinco vezes mais potentes que a T4. A maior parte da T3 circulante é resultado de um processo chamado monodesiodinação da T4 periférica extratireoidiana, realizada nos tecidos periféricos (GRECO e STABENFELDRT, 2014).

A meia vida dos hormônios tireoidianos em cães e gatos é relativamente curta, menos de 24 horas (GRECO e STABENFELDRT, 2014). A forma ativa do hormônio tireoidiano é a T3 que quando entra na célula pode exercer ações genômicas e não genômicas. A ação genômica consiste na interação da T3 com receptores nucleares em regiões regulatórias que podem aumentar ou diminuir a expressão gênica. A ação não genômica consiste na ligação do hormônio tireoidiano em receptores citoplasmáticos promovendo diversas funções, dentre elas: Aumento da fosforilação oxidativa, aumento da produção de energia pela célula, aumento na produção de calor e consumo de oxigênio (HALL, 2011).

Os hormônios tireoidianos participam do controle do metabolismo de carboidratos, lipídeos e proteínas, em quantidade fisiológica tem função anabólica, e sua diminuição promove queda no metabolismo basal. Participam do desenvolvimento fetal, onde sua ausência pode causar retardo mental, além de exercer alterações cardiovasculares como, aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial sistólica (SCOTT-MONCRIEFF, 2015).

2.2 HIPERTIREOIDISMO FELINO

O hipertireoidismo é uma endocrinopatia resultante do excesso de produção e secreção da tiroxina (T4) e triiodotironina (T3) pela glândula tireóide. A função autônoma da tireóide tem como causa a presença de um adenoma tireóideo ou hiperplasia adenomatosa multinodular, podendo afetar ambos os lobos da glândula tireóide. Menos de 2% dos casos são resultantes de carcinoma tireoidiano funcional (BIRCHARD, 2006). Outras causas de hipertireoidismo ainda não descritas em felinos: ingestão de grande quantidade de hormônio tireoidiano e destruição aguda da tireóide promovendo liberação excessiva de T4 e T3, além da ocorrência de adenoma hipofisário produtor de TSH ocasionando super estimulação da tireóide (SCOTT-MONCRIEFF, 2015).

Essa afecção é identificada em felinos idosos com idade igual ou superior a 12 anos. Estudos sugerem que gatos Himalaios e Siameses são menos predispostos (MOONEY e PETERSON, 2015). A evolução do hipertireoidismo é insidiosa e progressiva, alguns animais não apresentam sintomatologia evidente, impedindo o diagnóstico precoce (MARTINS, 2012). A maioria dos pacientes inicialmente apresentam polifagia e hiperatividade, pontos vistos como positivos pelos tutores, que somente procuram o atendimento quando observam a perda de peso. Atualmente o número de casos tem aumentado significativamente, acredita-se que seja pelo fato da inclusão da dosagem do T4 total no perfil sanguíneo de gatos adultos- idosos, além da maior longevidade dos pacientes felinos (SOUZA et al., 2017).

2.3 ETIOPATOGENIA

Entre 95- 98% dos casos, o hipertireoidismo é provocado por hiperplasia adenomatosa multinodular. No exame histológico pode-se observar um ou mais focos de tecido hiperplásico bem definido constituído por células foliculares hiperplásicas substituindo a arquitetura normal do tecido, e os nódulos podem ser de menores que 1mm e até maiores que 3mm (SCOTT-MONCRIEFF, 2015).

As neoplasias de tireoide em felinos são pouco frequentes, sendo que os adenomas podem ter sua origem a partir da hiperplasia multinodular e os carcinomas que correspondem a 2% dos casos raramente levam ao hipertireoidismo no felino como é observado no cão. Os carcinomas de tireoide podem ser localmente invasivos ou promoverem metástase em tecidos distantes (SOUZA et al., 2017).

Um gato destinado a ser hipertireoideo a célula folicular passa a se replicar de forma autônoma e quando atinge uma quantidade suficiente inicia-se a produção dos

hormônios tireoidianos, também de forma autônoma, sem depender da estimulação exercida pelo TSH. Uma vez atingida a quantidade suficiente de células autônomas inicia-se a hipersecreção do T4 seguida por menor liberação do TSH devido a retroalimentação negativa (MOONEY e PETERSON, 2015).

É preciso mais estudo para determinar a causa primária do hipertireoidismo em felinos. Nos humanos a doença de Graves é a apresentação mais comum do hipertireoidismo, por meio da produção de anticorpos que se ligam ao receptor do TSH estimulando a glândula tireoide. Em felinos não foram encontrados anticorpos com ação similar a essa, porém obteve-se altos títulos de imunoglobulinas com função estimulante de crescimento, porém não foi possível confirmar se há função na patogênese da doença (PETERSON e WARD, 2007).

Histopatologicamente o hipertireoidismo felino tem alterações semelhantes ao bócio nodular tóxico, o qual é a segunda causa de hipertireoidismo em humanos, em que há diversas causas conhecidas, entre elas mutações genéticas. Em felinos hipertireoideos foram constatadas alterações na proteína G inibitória, no gene estimulador $G\alpha$ e no oncogene c-ras, porém não se sabe a relação dessas alterações com a doença (PETERSON e WARD, 2007; MOONEY e PETERSON, 2015).

Estudos sugerem que a causa do hipertireoidismo é multifatorial, porém observou-se que gatos alimentados com alimento enlatado apresentavam um fator de risco importante devido a baixa concentração de iodo nessas dietas. É necessário mais estudos para elucidar o metabolismo do iodo no felino buscando estabelecer uma relação de causa e efeito relacionada tanto ao excesso quanto a deficiência (EDINBORO et al., 2013). O selênio protege as células tireoidianas de danos oxidativos, no entanto não se sabe ainda o seu papel no desenvolvimento do hipertireoidismo (SABATINO et al., 2013).

Além da dieta, o uso da caixa de areia e parasiticidas são listados como fatores ambientais para o desenvolvimento da doença. As isoflavonas (genisteína e daidzeína) são componentes biogênicos comumente encontrados em alimentos para felinos e suas concentrações são capazes de promoverem efeitos biológicos (PETERSON e WARD, 2007)

O hipertireoidismo é uma doença multifatorial, vários fatores de risco são listados ao longo dos anos e ainda sim, temos a dificuldade em dizer o que realmente interfere, pois observou-se que em regiões onde a doença é rara os gatos vivem sob a exposição dos mesmos fatores de risco que gatos onde a doença é comum, demonstrando assim a complexidade da patogênese (NELSON e COUTO, 2015).

2.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas comumente encontradas nesses pacientes são: polifagia, perda de peso, poliúria, polidipsia, irritabilidade/ hiperatividade, vômito, diarreia e bócio palpável. Manifestações clínicas menos comuns e que podem ser observadas: aumento da temperatura corporal, alopecia irregular ou regional, taquipnéia, perda de apetite e diminuição da atividade física (SCOTT-MONCRIEFF, 2015).

Os hormônios da tireóide são responsáveis por diversas funções no organismo, dentre elas podemos citar principalmente: regulação da produção de calor, e controle do metabolismo de carboidrato, lipídeos e proteínas. Vários sistemas orgânicos são afetados pela exposição crônica aos hormônios tireoidianos (MOONEY e PETERSON, 2015).

Cerca de 90% dos hipertireoideos tem perda de peso acentuada com perda de massa muscular devido ao estado de catabolismo protéico. A polifagia e a perda de peso são consequências do aumento do metabolismo e do gasto energético, alguns animais podem apresentar períodos de hiporexia. A irritabilidade é relatada principalmente quando esses animais são submetidos a algum tipo de restrição, ou contenção física durante um atendimento veterinário, a causa é multifatorial, mas acredita-se que seja resultado de aumento da atividade adrenérgica (CARDOSO, et al., 2005; SCOTT-MONCRIEFF, 2015).

A poliúria e a polidipsia é relatada em 30-40% dos gatos hipertireoideos, normalmente secundária a um aumento na taxa de filtração glomerular, podendo estar mais evidente em pacientes com comorbidades, como doença renal. O aumento da taxa de filtração glomerular pelo estado hipertireoideo pode mascarar o diagnóstico da doença renal. A polidipsia primária é em razão do distúrbio hipotalâmico pelo excesso de HT (SCOTT-MONCRIEFF, 2015).

A distensão gástrica pela grande quantidade de alimento ingerido e a ação direta do hormônio tireoideo na zona quimiorreceptora bulbar são citadas como as causas de vômito e aumento da motilidade intestinal ocasionando diarreia (CUNHA et al., 2008). A alopecia é pouco comum, porém o pêlo desses animais se torna opaco e sem brilho. A fraqueza muscular e fragilidade podem estar presentes em pacientes hipertireoideos graves (MOONEY e PETERSON, 2015).

Em relação ao sistema cardiovascular a taquicardia é a alteração mais encontrada por aumento do tônus simpático em detrimento do tônus parassimpático podendo levar a hipertrofia cardíaca. Em alguns animais são observados arritmias, sopros e ritmo de

galope, alterações menos comuns estão ligadas a insuficiência cardíaca congestiva como a dispnéia, edema e efusões (SOUZA et al., 2017).

A ventroflexão da cabeça é incomum, pode ser resultado de quadros de hipocalcemia pela perda de potássio no trato gastrointestinal e renal. Aproximadamente 10-15% apresentam hipertensão sistólica no momento do diagnóstico, porém a retinopatia secundária a hipertensão é raramente detectada (SCOTT-MONCRIEFF, 2015).

A organomegalia da glândula tireóide é observada pela palpação durante o exame físico, essa alteração foi observada em 80% dos gatos hipertireoideos e em 20% dos gatos saudáveis sem doença tireoidiana. Pode-se não encontrar a organomegalia da tireóide em gatos hipertireoideos, acredita-se que seja pelo fato dos médicos veterinários estarem mais conscientes sobre a doença e incluírem a dosagem de T4 nos perfis sanguíneos geriátricos, identificando precocemente a alteração (WEHNER et al., 2018).

2.5 DIAGNÓSTICO

A maioria dos achados clinicopatológicos tem valor diagnóstico limitado. A eritrocitose discreta a moderada é resultante da estimulação B-adrenérgica da medula eritróide comandada pelo hormônio tireoidiano e pela maior necessidade de oxigênio no organismo, ocasionando um aumento na produção de eritropoetina. O leucograma de estresse pode estar presente caracterizado por leucocitose, neutrofilia, linfopenia e eosinopenia (THODAY e MOONEY, 1992)

O aumento na atividade das enzimas fosfatase alcalina (FA), alaninoaminotransferase (ALT) e (AST) são marcantes no hipertireoidismo, várias as causas são citadas para essas alterações, dentre elas estão a subnutrição, insuficiência cardíaca congestiva, hipóxia hepática, infecções e efeitos tóxicos do hormônio tireoidiano no tecido hepático. O grau de elevação dessas enzimas está relacionado com a concentração sérica do hormônio tireoidiano, e em casos de tireotoxicose grave esse aumento pode ser marcante. Os felinos podem apresentar doença hepática concomitante, porém nesses casos espera-se um aumento enzimático importante com elevação discreta da concentração sérica do hormônio tireoidiano (SOUZA et al., 2017).

Cerca de 20% dos gatos com hipertireoidismo apresentam aumentos discretos a moderados nas dosagens séricas de uréia e creatinina. O aumento nos valores de uréia são consequência da maior ingestão protéica associada ao intenso catabolismo induzido pela enfermidade. Gatos que não apresentam azotemia tem valores de creatinina menor que a referência para a espécie, justifica-se essa alteração pela perda de massa muscular e pelo

aumento da taxa de filtração glomerular induzida pelo hormônio tireoidiano em excesso (THODAY e MOONEY, 1992).

Em 35-45% dos felinos sem azotemia encontra-se aumento na concentração de fosfato e diminuição do cálcio ionizado com aumento na concentração de paratormônio circulante. Não há um esclarecimento das complicações clínicas que a hiperfosfatemia, hipocalcemia e o hiperparatireoidismo possam causar no paciente com hipertireoidismo, é possível que haja um comprometimento na integridade óssea e na função renal (MOONEY e PETERSON, 2015; FINCH et al., 2019).

A hiperglicemia nesses pacientes pode estar presente secundário ao estresse, porém em casos que se suspeite de diabetes mellitus deve-se ter cuidado com o uso da dosagem da frutossamina tanto para diagnóstico como para o monitoramento do tratamento, pois se trata de pacientes com catabolismo protéico intenso e que normalmente apresentam baixos valores de frutossamina sérica (REUSCH e TOMSA, 1999).

A proteinúria é consequência da hipertensão glomerular e filtração renal excessiva e a presença em alguns casos de cetonúria sem glicosúria se atribuem ao descontrole do metabolismo de lipídeos, carboidratos e proteínas no paciente hipertireoideo. A urocultura é recomendada, por se tratar de pacientes que podem apresentar infecção do trato urinário inferior sem manifestações clínicas (WILLIAMS et al., 2004; MOONEY e PETERSON, 2015).

As alterações ecocardiográficas como a hipertrofia do ventrículo esquerdo, do septo interventricular e a dilatação ventricular e atrial apresentam relevância clínica questionável. O hipertireoidismo está associado ao desenvolvimento da cardiomiopatia hipertrófica, processo reversível na maioria dos casos. A radiografia de tórax evidencia aumento discreto a grave da silhueta cardíaca. A taquicardia sinusal e maior amplitude da onda R na derivação II são anormalidades eletrocardiográficas frequentemente encontradas (OLIVEIRA et al., 2010; SCOTT-MONCRIEFF, 2015).

A confirmação do diagnóstico de hipertireoidismo se dá por dosagem hormonal. A dosagem do T3 total não é recomendada, pois a medida que a produção de T4 total começa a aumentar ocorre uma diminuição na conversão periférica compensatória de T4 para T3. A dosagem do T4 total é recomendada como meio diagnóstico, os felinos hipertireoideos podem apresentar os valores de T4 total 20 vezes o limite superior de normalidade. Vale ressaltar que felinos com doença não tireoidiana grave podem

apresentar os valores de T4 total dentro da normalidade mesmo sendo portadores de hipertireoidismo (MARTINS, 2012; LOTTATI et al., 2019).

Os valores obtidos com a dosagem do T4 livre se correlacionam com os valores obtidos nas dosagens de T4 total, porém a dosagem do T4 livre deve ser realizada por diálise de equilíbrio ou por ultrafiltração, o que dificulta seu uso na rotina clínica, devido ao alto custo associado a limitação da técnica por muitos laboratórios. Além disso, 20% dos felinos eutiroideos enfermos apresentam valores altos de T4 livre, reduzindo a especificidade do teste. Para considerar um felino hipertireoideo com o valor de T4 livre acima da normalidade deve-se dosar também o T4 total o qual deve estar no mínimo discretamente elevado (MOONEY e PETERSON, 2015).

A dosagem de TSH em humano tem um grande valor diagnóstico sob a função tireoidiana, porém não há disponível o kit específico para o TSH felino, em contrapartida há a disponibilidade do kit para o TSH canino, o qual foi utilizado para se obter informações nos pacientes felinos. As concentrações do TSH em felinos hipertireoideos estava no limite inferior ou abaixo dele e em felinos idosos sem valor detectável foram mais predispostos ao desenvolvimento de hipertireoidismo dentro de um ano. O teste detecta apenas 35% do TSH felino, sendo assim, é recomendável que caso o clínico queira utilizar esse exame, o melhor uso é para a exclusão do diagnóstico quando os valores ficam acima do limite de detecção do teste (SOUZA et al., 2017).

Em felinos no estágio inicial da doença, a concentração do T4 total pode estar dentro dos valores de normalidade, sendo necessário repetir o exame após 3 – 6 semanas, e em alguns casos é necessário aguardar o aparecimento das manifestações clínicas para que se obtenha o T4 total acima da normalidade para a espécie. Um estudo sugere que felinos com valores de T4 total acima de 3.5µg/dL devem ser acompanhados de perto particularmente os que apresentam de 7-14 anos de idade (LOTTATI et al., 2019).

Testes de função dinâmica da tireoide (supressão de T3, estimulação de TSH ou TRH) podem auxiliar no diagnóstico, atualmente são recomendados para felinos com manifestações clínicas da doença e que apresentam a mensuração de T4 total dentro da normalidade e não haja a possibilidade da dosagem do T4 livre. Em animais saudáveis o T3 promove feed back negativo na hipófise, reduzindo a liberação de TSH e consequentemente de T4 pela glândula tireoide. Nos hipertireoideos a administração de T3 exógena não é capaz de promover essas alterações, pois a glândula tireoide tem função autônoma. O teste de supressão com T3 em geral, pode ser utilizado para a exclusão da doença (MOONEY e PETERSON, 2015).

A estimulação pelo TSH como meio diagnóstico é desencorajada, primeiro pelo fato da glândula tireóide dos felinos com hipertireoidismo serem autônomas e independentes da estimulação promovida pelo TSH, segundo pelo fato do TSH humano não ter sido avaliado especificamente em felinos e em terceiro pelo alto custo do exame. O Teste de estimulação pelo TRH além de também apresentar alto custo observa-se aumentos mínimos na concentração sérica de T4 total em felinos hipertireoideos em estágio inicial após sua administração. Alguns efeitos colaterais são observados com o uso do TRH como salivação, vômito, taquipnéia e defecação (NELSON e COUTO, 2015).

2.6 TRATAMENTO

O foco do tratamento para o hipertireoidismo consiste na remoção do tecido tireoidiano anormal ou inibição farmacológica da síntese e liberação hormonal. A ablação da tireoide com o uso de iodo radioativo e a tireoidectomia cirúrgica são as opções curativas para o hipertireoidismo. O tratamento medicamentoso é uma opção terapêutica com baixo custo, não exige necessidade de instalações específicas para sua realização, tem a capacidade de retornar o animal a condição de eutiroideo rapidamente, não necessita de internação e nem mesmo de intervenção anestésica e cirúrgica (SCOTT-MONCRIEFF, 2015).

O metimazol e o carbamazol são recomendados para o tratamento medicamentoso em longo prazo. O mecanismo de ação desses fármacos são semelhantes, promovem a inibição das reações catalisadas pela peroxidase na glândula tireoide. O metimazol por via oral tem a meia-vida de 4- 6 horas no sangue, porém no tecido tireoidiano atua por até 20 horas. A dose recomendada é de 2,5mg/gato a cada 12 horas ou 5mg/gato a cada 24 horas (MOONEY e PETERSON, 2015).

O carbamazol administrado por via oral é convertido em metimazol rapidamente e assim ocorre o efeito sob a produção do hormônio tireoidiano. Apresenta poucos efeitos colaterais como êmese e anorexia. A dose recomendada é de 5 mg/gato a cada 12 ou 24 horas para o tratamento de longa duração. Tanto o metimazol quanto o carbamazol podem ser utilizados para estabilizar pacientes que serão submetidos a tireoidectomia e para pacientes que estão aguardando terapia com iodo radioativo (NELSON e COUTO, 2015).

Nos tratamentos de longa duração, deve-se monitorar o T4 total 3 semanas após o início da terapia, e depois a cada ajuste de dose até obter a estabilidade monitorando a partir desse momento a cada 3- 6 meses (RUTLAND et al., 2009). O objetivo é manter a

concentração sérica do T4 total próximo ao limite inferior de normalidade para a espécie. Esses medicamentos não apresentam efeitos sob a lesão primária, sendo assim, os nódulos continuam a aumentar (SCOTT-MONCRIEFF, 2015).

Com o início do tratamento observa-se redução nos valores das enzimas hepáticas, podendo-se utilizar essa avaliação com cautela para determinar a eficácia do tratamento. Normalmente as reações adversas a terapia são observadas nos primeiros três meses como êmese, anorexia, depressão e alterações hematológicas (linfocitose/eosinofilia e leucopenia). Na maioria dos casos são reações passageiras sem necessidade de suspensão do tratamento, porém o clínico juntamente com os exames e a avaliação clínica deve sempre levar em consideração o efeito colateral e a necessidade de suspensão da terapia. Recomenda-se utilizar a menor dose diária possível para evitar efeitos colaterais a longo prazo e a geração de anticorpos antinucleares (MOONEY e PETERSON, 2015; SOUZA et al., 2017).

Em decorrência de ações adversas ao metimazol pode ser necessário o uso de terapias alternativas. O propranolol e atenolol são bloqueadores beta-adrenérgicos com função de controlar a taquicardia, taquipnéia, hipertensão e a hiperexcitabilidade. Eles não interferem diretamente na concentração sérica do hormônio tireoidiano, porém o propranolol é capaz de inibir a conversão periférica de T4 em T3. Indicados nos casos em que se deseja obter o controle rápido das manifestações clínicas, em gatos que estão aguardando a terapia com iodo radioativo ou pacientes que apresentam retardo no desaparecimento das manifestações (FOSTER e THODAY, 1999).

Altas doses de iodo estável promovem o efeito Wolff-Chaikoff podendo diminuir momentaneamente a síntese e a liberação de hormônio tireoidiano. Seu uso é contraindicado em pacientes que serão submetidos administração de iodo radiotivo, além de ter alta incidência de efeitos adversos. O ipodato de cálcio e o ácido iopanico diminuem a produção do T4 por meio da liberação do iodo a medida que o fármaco é metabolizado, a intensidade desse efeito diminui após 3 meses, sendo indicado somente em terapia de curto prazo, além da dificuldade de disponibilidade do medicamento (FOSTER e THODAY, 1999).

A tireoidectomia é efetiva, simples, curativa e tem bom prognóstico. A anestesia desses pacientes é de risco, por esse motivo deve-se controlar a produção e os efeitos do hormônio tireoidiano sob o sistema cardiovascular e metabólico antes do procedimento. Uma das complicações pós-operatórias é a hipocalcemia principalmente nos casos de tireoidectomia bilateral, esses pacientes precisam de acompanhamento pós-operatório e

de preparo pré-operatório para evitar as complicações do hipoparatiroidismo (FOSSUM, 2014; MOONEY e PETERSON, 2015).

O iodo radioativo como terapia é simples, efetivo e seguro sendo a melhor opção para a maioria dos felinos. O tratamento consiste na aplicação do radioisótopo 131 em uma dose que estabeleça o eutiroidismo e evite o hipotireoidismo. A recidiva após o tratamento é rara e os efeitos colaterais são mínimos. Felinos com hipertireoidismo grave podem não responder a terapia, e alguns podem demorar até 6 meses para atingir o eutiroidismo, sendo necessário controle sintomático da tireotoxicose (FINCH et al., 2019).

2.7 PROGNÓSTICO

A causa mais comum de óbito são associadas ao envelhecimento, em que os animais adquirem doenças concomitantes como doenças renais (WILLIAMS et al., 2004). O prognóstico para os animais submetidos a intervenção cirúrgica e para os que fazem uso do iodo radiotivo é excelente (FOSSUM, 2014; FINCH et al., 2019).

Os pacientes que fazem uso de medicamentos para o controle da tireotoxicose tem o prognóstico reservado a bom, depende de cada paciente, da resposta a terapia e se há ou não comorbidades. O tempo médio de sobrevida foi de 4 anos em gatos tratados com iodo radioativo e 2 anos nos tratados com metimazol (MILNER et al., 2006).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O hipertireoidismo é uma patologia cuja a etiologia é multifatorial e ainda precisa ser mais estudada. É uma endocrinopatia cada vez mais diagnosticada e que promove alterações metabólicas importantes nos felinos. O diagnóstico é baseado nas manifestações clínicas e dosagem do T4 total, além da exclusão de outras enfermidades. O tratamento pode ser medicamentoso, cirúrgico ou com iodo radioativo.

REFERÊNCIAS

- BIRCHARD, S.J. Thyroidectomy in the cat. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, v.21, n.1, p.29-33, 2006.
- CARDOSO, M.J.L.; COSTA, F.S.; MUNIZ, L.M.R.; ZALITH, A.C.A.; PANDOVANI, C.R.; ARAGON, F.F. Manifestações Clínicas em gatos com hipertireoidismo experimental. *Archives of Veterinary Science*, v.10, n.2, p.135-144, 2005.
- CUNHA, M.G.M.C.M.; PIPPI, N.L.; GOMES, K.; BECKMANN, D.V. Hipertireoidismo Felino. *Ciência Rural*, v.38, n.5, p.1486-1494, 2008.
- EDINBORO, C.H.; PEARCE, E.N.; PINO, S.; BRAVERMAN, L.E. Iodine concentration in commercial cat foods from three regions of the USA 2008-2009. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v.15, n.8, p.717-724, 2013.
- FINCH, N.C.; STALLWOOD, J.; TASKER, S.; HIBBERT, A. Thyroid and renal function in cats following low-dose radioiodine (111mbq) therapy. *Journal of small animal practice*, 2019. DOI: 10.1111/jsap.13057
- FOSSUM, T. W. *Cirurgia de Pequenos Animais*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.
- FOSTER, D.J.; THODAY, K.L. Use of propranolol and potassium iodate in the presurgical management of hyperthyroid cats. *Journal of Small Animal Practice*. v.40, p.307-315, 1999.
- GRECO, D.S.; STABENFELDT, G.H. Glândulas Endócrinas e suas funções. In: KLEIN, B.G. Cunningham *Tratado de Fisiologia Veterinária*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. 374-407p.
- HALL, J.E. *Tratado de Fisiologia Médica*. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 955-964, 2011.
- KIMURA, E.T. Glândula tireóide. In: AIRES, M. M. *Fisiologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 1055-1077, 2012.
- LOTTATI, M.; AUCOIN, D.; BRUYETTE, D.S. Expected total thyroxine (TT4) concentrations and outlier values in 531,765 cats in the United States (2014-2015). *Plos one*. v. 14, n. 3, p. 1-12, 2019.
- MARTINS, A.J.S. Estudo de incidência de hipertireoidismo felino. *Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia*, 2012.
- MILNER, R. J.; CHANNELL, C. D. LEVY, J. K. SCHAER, M. Survival times for cats with hyperthyroidism treated with iodine 131, methimazole or both: 167 cases (1996-2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. v.228, n.4, p.559-563, 2006.
- MOONEY, C.T.; PETERSON, M.E. Hipertireoidismo em gatos. In: MOONEY, C.T.; PETERSON, M.E. *Manual de Endocrinologia em cães e gatos*. São Paulo: Roca, p.112-131, 2015.

NELSON, R.; COUTO, G. *Medicina Interna de Pequenos Animais*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. 747-749p.

OLIVEIRA, D.C.; BORLINI, D.C.; SANTOS, W.G.S.; MONTEIRO, J.N.M.; COSTA, L.A. V.S.; MARTINS FILHO, S.; ARAUJO, A.Q.; COSTA, F.S. *Ecocardiografia em gatos com tireotoxicose induzida*. *Ciência Rural*, v.40, n.4, p.894-899, 2010.

PETERSON, M.E. JOHNSON, J.G. ANDREWS, L.K. Spontaneous hyperthyroidism in the cat. *American College of Veterinary Internal Medicine*, p.108, 1979.

PETERSON, M.E.; WARD, C.R. Etiopathologic findings of hyperthyroidism in cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. v.37, n.4, p.633-645, 2007.

REUSCH, C.E.; TOMSA, K. Serum fructosamine concentration in cats with overt hyperthyroidism. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. v.215, n.9, p.297-300, 1999.

RUTLAND, B.E.; NACHREINER, R.F.; KRUGER, J.M. Optimal testing for thyroid hormone concentration after treatment with methimazole in althy and hyperthyroid cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. v.23, n.5, p.1025-1039, 2009.

SABATINO. B.R.; ROHRBACH, B.W.; ARMSTRONG, P.J.; KIRK, C.A. Amino acid, iodine, selenium and coat color status among hyperthyroid, Siamese and age matched control cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.27, n.5, p.1049-1055, 2013.

SCOTT-MONCRIEFF, J.C. Feline Hyperthyroidism. In: FELDMAN, E.C.; NELSON, R.W.; REUSCH, C.; SCOTT-MONCRIEFF, J.C.; BEHREND, E. *Canine and Feline Endocrinology*. United States of America: Elsevier Saunders, p.136- 195, 2015.

SOUZA, H.J.M.; CORGOZINHO, K.B.; FARIA, V.P. Hipertireoidismo Felino. In: JERICÓ, M.M.; ANDRADE NETO, J.P.; KOGIKA, M.M. *Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos*. Rio de Janeiro:Roca, p.1677-1690, 2017.

THODAY, K.L.; MOONEY, C.T. Historical, clinical and laboratory features of 126 hyperthyroid cats. *Veterinary Record*. v.13, n.12, p.257-264, 1992.

WEHNER, A.; KOEHLER, I.; RAMSPOTT, S.; HARTMANN, K. Relationship between total thyroxine thyroid palpation and a clinical index in hyperthyroid and healthy cats and cats with other diseases. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, p.1-9, 2018.

WILLIAMS, T.L.; ELLIOT, J.; SYME, H.M. Association between urinary vascular endothelial growth factor excretion and chronic kidney disease in hyperthyroid cats. *Reserch in Veterinary Science*. v.96, n.3, p.436-441, 2004