



ESCOLA UNIVERSITÁRIA VASCO DA GAMA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Hipertiroidismo Felino

Telma Filipa Pereira Rodrigues

Coimbra, julho de 2022



ESCOLA UNIVERSITÁRIA VASCO DA GAMA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

HIPERTIROIDISMO FELINO

Coimbra, julho de 2022

Telma Filipa Pereira Rodrigues

Aluna do Mestrado integrado em Medicina Veterinária

Constituição do Júri

Presidente do Júri: Professor Doutor Sérgio

Eduardo Ramalho de Sousa

Arguente: Professor Doutor Mário Marcondes

*Orientador: Professora Doutora Ana Catarina Pais
dos Santos Figueira*

Orientador Interno

Professora Doutora Ana Catarina Pais dos
Santos Figueira

Coorientador Interno

Professor Doutor Hugo Corte Real Vilhena

Orientador Externo

Professor Dr. Luís Carlos Meireles Barros
(Clínica Veterinária VetLamações)

Dissertação do Estágio Curricular do Ciclo de Estudos
Conducente ao Grau de Mestre em Medicina Veterinária da EUVG

ÍNDICE GERAL

Índice geral	iv
Índice de imagens	vi
Índice de figuras	vii
Índice de quadros	viii
Índice de tabelas	ix
Lista de abreviaturas	x
Lista de símbolos	xii
Resumo	3
<i>Abstract</i>	5
Agradecimentos	7

I. INTRODUÇÃO	9
II. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	11
1. <u>CARACTERÍSTICAS ANATÓMICAS DA TIRÓIDE</u>	11
2. <u>CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DA TIRÓIDE</u>	12
3. <u>FISIOLOGIA DA TIRÓIDE</u>	12
3.1 Regulação da produção hormonal	12
3.2 Produção e secreção hormonal	13
3.3 Ação das hormonas tiroideias nos tecidos-alvo	15
4. <u>PATOGENIA</u>	16
5. <u>EPIDEMIOLOGIA</u>	18
6. <u>MANIFESTAÇÃO E ACHADOS CLÍNICOS</u>	20
6.1 Perda de peso e desgaste muscular	20
6.2 Alterações cardiovasculares	20
6.3 Lobos tiroideus palpáveis ou bócio	21
6.4 Alterações de comportamento, Hiperatividade e Aspeto visual	21
6.5 Sinais gastrointestinais	21
6.6 Alterações urinárias	21
6.7 Sinais respiratórios	22
6.8 Hipertiroidismo apático	22
7. <u>DIAGNÓSTICO</u>	22
7.1 BASE MÍNIMA DE DADOS	23
7.1.1 Hemograma e esfregaço sanguíneo	23
7.1.2 Bioquímicas séricas	23
7.1.3 Urinálise	24

7.2 MEIOS COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO DE PRIMEIRA LINHA	25
7.2.1 Hormonas tiroideias: T3T e T4T	25
7.3 DIFICULDADES NO DIAGNÓSTICO DE HIPERTIROIDISMO – MEIOS COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO DE SEGUNDA LINHA	26
7.3.1 Gatos hipertiroideus com T4T normal	26
<u>Repetição da medição de T4T</u>	28
<u>Medição da concentração de T4L</u>	29
<u>Medição da concentração de TSH</u>	30
<u>Testes funcionais dinâmicos da tiróide</u>	30
<u>Cintigrafia</u>	32
7.3.2 Gatos eutiroideus com bócio	33
7.4 OUTROS MEIOS COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO	34
8. TRATAMENTO DE HIPERTIROIDISMO	37
8.1 TRATAMENTO MÉDICO	37
8.1.1 Tioureilenos – fármacos antitiroideus	38
8.2 DIETA COM RESTRIÇÃO DE IODO	41
8.3 RADIOIODOTERAPIA	41
8.4 TRATAMENTO CIRÚRGICO	44
8.5 ABLAÇÃO PERCUTÂNEA COM ETANOL	47
III. CONCLUSÃO	48
IV. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
V. ANEXO	54

ÍNDICE DE IMAGENS

Imagem 1 – A) Imagem de um gato previamente ao desenvolvimento de HTF. B) Imagem do mesmo gato após o diagnóstico de HTF com perda de peso e pêlo em mau estado.	10
Imagem 2 – Imagens de necrópsia e histopatologia de um caso clínico de HTF de 1979. A) Afeção bilateral dos lobos tiroideus por adenomas. B) Adenoma com folículos de forma irregular e tamanho variável preenchidos por colóide normal, globular e espessado. C) Tecido tiroideu não adenomatoso atrofiado.	17
Imagem 3 – Técnica clássica de palpação da tiróide – a tiróide foi rodeada.	21
Imagem 4 – A) Imagem de cintigrafia que permite avaliar a captação assimétrica pela tiróide. B) Imagem de cintigrafia que permite identificar a captação por tecido tiroideu ectópico na cavidade torácica.	33

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Representação anatómica das glândulas tiróide e paratiróide em vista ventral.	11
Figura 2 – Representação da arquitetura de um lobo tiroideu: estão representados folículos preenchidos por colóide, rodeados pelas células parafoliculares e capilares sanguíneos.	12
Figura 3 – Representação esquemática do EHHT. As setas verdes simbolizam efeitos de <i>feedback</i> positivo, que culminam na libertação de T3 e T4 e desencadeamento de efeitos biológicos nas células-alvo. As setas vermelhas representam o mecanismo de <i>feedback</i> negativo que inibe estes mesmos efeitos.	13
Figura 4 – Representação esquemática de uma célula folicular com o mecanismo de síntese e libertação hormonal.	14
Figura 5 – Mecanismo de ação das hormonas tiroideias. As hormonas entram nas células-alvo e, na presença de desidrinases citosólicas, a maioria da T4 é convertida em T3 que vai interagir com os recetores nucleares, permitindo a síntese protéica intracelular.	16
Figura 6 – Representação da técnica extracapsular modificada com manutenção da vasculatura paratiroideia enquanto que a cápsula remanescente e lobo tiroideu são excisados.	46

ÍNDICE DE QUADROS

Quadro 1 – Descrição dos efeitos catabólicos das hormonas tiroideias no metabolismo dos hidratos de carbono, lípidos e proteínas.	15
Quadro 2 – Potenciais fatores de risco para o desenvolvimento de HTF.	19
Quadro 3 – Manifestação clássica de HTF.	20
Quadro 4 – Principais diagnósticos diferenciais de HTF.	22
Quadro 5 – Quadro-resumo das condições que podem desencadear falsos negativos no diagnóstico de HTF.	27
Quadro 6 – Parâmetros a considerar na escolha do plano terapêutico individual.	37
Quadro 7 – Vantagens e desvantagens do manejo crónico de HTF com tratamento médico.	38
Quadro 8 – Exemplos de protocolos anestésicos indicados e contraindicados na cirurgia de gatos hipertiroídeos.	45

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Efeitos do HTF e DET na concentração de hormonas tiroideias em gatos hipertiroideos e eutiroideos.	28
Tabela 2 – Quadro auxiliar na interpretação dos valores de T4L em conjunto com T4T.	29
Tabela 3 – Protocolos e respetivos métodos de interpretação dos diferentes testes funcionais dinâmicos da tiróide.	31
Tabela 4 – Métodos complementares de diagnóstico auxiliares.	35
Tabela 5 – Principais EA decorrentes do tratamento com fármacos anti-tiroideos.	40
Tabela 6 – Resultados do tratamento com dose baixa e <i>standard</i> de I ¹³¹ de Lucy J. M. <i>et al.</i> , 2017. ..	43
Tabela 7 – Resultados do tratamento com dose de I ¹³¹ individual do estudo de Peterson M. E. and Rishniw M., 2021. Dos 1400 gatos em estudo, 1380 necessitaram de uma segunda administração. No total, 74,8% ficou eutiroideu, 17,1% desenvolveu hipotiroidismo subclínico, 4,1% desenvolveu hipotiroidismo clínico e 4% permaneceu hipertiroideu. No total, 18,8% dos animais desenvolveram azotémia.	43

LISTA DE ABREVIATURAS

$^{99m}\text{TcO}_4$ – Tecnécio-99m associado ao ião pertecnato

AD ou RA – Átrio direito

AE ou LA – Átrio esquerdo

ALP – Fosfatase alcalina

ALT – Alanina aminotransferase

AST – Aspartato aminotransferase

ARNm – Ácido ribonucléico mensageiro

bpm – Batimentos por minuto

CMH – Cardiomiopatia hipertrófica

Dd – Diagnóstico diferencial

DET – Doença extratiroideia

DIT – Diodotirosina

DRC – Doença renal crónica

DU – Densidade urinária

EA – Efeitos adversos

EHHT – Eixo hipotálamo-hipófise-tiróide

Fr – Frequência relativa

HA – Hipertensão arterial

HTF – Hipertiroidismo felino

I⁻ – Iodo

I¹³¹ – Iodo radioativo

I^o – Iodo oxidado

IR – Intervalo de referência

IRIS – International Renal Interest Society

ITU – Infecção do trato urinário

IV – Interventricular

LDH – Lactato desidrogenase

mCi – Millicurie

MIT – Monoiodotirosina

PVC – Policloreto de vinilo

R – Recetor

SDMA – Dimetilarginina simétrica

SNAS – Sistema nervoso autónomo simpático

T3 – Triiodotironina

T3T – T3 total

T4 – Tiroxina

T4L – T4 livre

T4T – T4 total

TGB – Tiroglobulina

TFG – Taxa de filtração glomerular

TP – Tioperoxidase

TRH – Hormona libertadora de tirotrofina

TSH – Hormona tiroestimulante/ tirotrofina

VD ou RV – Ventrículo direito

VE ou LV – Ventrículo esquerdo

LISTA DE SÍMBOLOS

↓ – Diminuição da concentração abaixo do intervalo de referência

↔ – Manutenção da concentração no intervalo de referência

↑ – Aumento da concentração acima do intervalo de referência

Hipertiroidismo Felino

Telma Rodrigues ^a, Luís Barros ^b, Hugo Vilhena ^{cefg}, Ana Catarina Figueira ^{def}

^a Escola Universitária Vasco da Gama, Av. José R. Sousa Fernandes 197, Campus Universitário- Bloco B, Lordemão, 3020-210, Coimbra, Portugal (telmarodrigues_98@hotmail.com)

^b Clínica Veterinária VetLamações, Av. D. João II 139, Lamações, 4715-303, Braga, Portugal (luiscmbarros23@gmail.com).

^c Departamento de Medicina Veterinária, Escola Universitária Vasco da Gama, Av. José R. Sousa Fernandes 197, Campus Universitário- Bloco B, Lordemão, 3020-210, Coimbra, Portugal (hcrvilhena@hotmail.com)

^d Departamento de Medicina Veterinária, Escola Universitária Vasco da Gama, Av. José R. Sousa Fernandes 197, Campus Universitário- Bloco B, Lordemão, 3020-210, Coimbra, Portugal (ana.figueira@euvvg.pt)

^e Centro de Investigação Vasco da Gama (CIVG), Departamento de Medicina Veterinária, Escola Universitária Vasco da Gama, Av. José R. Sousa Fernandes 197, Campus Universitário- Bloco B, Lordemão, 3020-210, Coimbra, Portugal

^f Hospital Veterinário Universitário de Coimbra (HVUC), Av. José R. Sousa Fernandes 197, Campus Universitário- Bloco B, Lordemão, 3020-210, Coimbra, Portugal

^g Hospital Veterinário Baixo Vouga (HVBV), Estrada Nacional 1, 355, Segadães, 3750-742, Águeda, Portugal

RESUMO

O hipertiroidismo felino passou de uma doença pouco diagnosticada em 1979 para a endocrinopatia mais comum em gatos de meia idade a idosos, com uma média de 12-13 anos. A prevalência tem vindo a aumentar consideravelmente a nível mundial, afetando já 2,4-11,4% da população.

Esta endocrinopatia resulta da produção excessiva de hormonas tiroideias (T3 ou triiodotironina e T4 ou tiroxina) consequente ao desenvolvimento de tumores benignos, normalmente múltiplos e bilaterais, em cerca de 97-99% dos casos, apresentando um bom prognóstico, se for devidamente tratado. Porém, numa minoria dos animais, pode desenvolver-se carcinoma tiroideu, de malignidade ligeira a moderada, com grande capacidade metastática e de prognóstico desconhecido. A causa de hipertiroidismo felino é desconhecida, pelo que não é possível tomar medidas preventivas. Suspeita-se que a causa primária resida na própria glândula e, simultaneamente tenha uma base multifatorial para o seu desenvolvimento, com influências nutricionais, ambientais e/ ou genéticas, mas, até ao momento, apenas foram identificados possíveis fatores de risco por associação epidemiológica.

A manifestação clínica do hipertiroidismo decorre da exacerbação das funções normais das hormonas tiroideias e as principais complicações decorrentes da tirotoxicose correspondem a doença renal crónica, hipertensão arterial e insuficiência cardíaca. A apresentação clássica do gato hipertiroideu corresponde a um animal hiperexcitável, agitado, nervoso, que vocaliza mais frequentemente, de pelagem desgrenhada, com perda de peso associada a polifagia, com poliúria e polidipsia e com taquicardia.

O diagnóstico de hipertiroidismo felino começa com a anamnese e exame físico. Na presença de sinais clínicos suspeitos, o diagnóstico é confirmado por uma base mínima de dados (composta por hemograma, bioquímicas séricas e urianálise) e pela elevação persistente das hormonas tiroideias. A medição da T4 total é bastante específica e permite identificar tirotoxémia em mais de 90% dos gatos. Os restantes 10% dos gatos hipertiroideus necessitam de uma investigação mais exaustiva, nomeadamente com repetição da medição da T4 total, medição da T4 livre, teste de supressão com T3 exógena e/ ou cintigrafia.

Todos os gatos afetados, independentemente da presença de patologias concomitantes, devem ser tratados para hipertiroidismo felino e monitorizados. A maioria dos gatos pode ser controlada através de tratamento médico, tireoidectomia, radioiodoterapia e dieta com restrição de iodo. Na possibilidade de optar por um tratamento curativo/ definitivo, este deve ser feito, uma vez que, com a progressão da doença, além de aumentar a probabilidade de desenvolvimento de carcinoma tiroideu, o volume tiroideu vai aumentando, juntamente com a severidade da tirotoxicose, até o gato se tornar resistente ou intolerante ao tratamento crónico.

PALAVRAS-CHAVE: Bócio, carcinoma tiroideu, endocrinopatia, hiperplasia adenomatosa da tiróide, hipertiroidismo felino, iodo, tirotoxicose.

ABSTRACT

Feline hyperthyroidism has grown from an under-diagnosed disease in 1979 to the most common endocrinopathy in middle-aged to elderly cats, with an average age of 12-13 years. The prevalence has been increasing considerably worldwide, already affecting 2.4-11.4% of the population.

This endocrinopathy results from the excessive production of thyroid hormones (T3 or triiodothyronine and T4 or thyroxine) resulting from the development of benign tumours in about 97-99% of cases, presenting a good prognosis if properly treated. However, in a minority of animals, thyroid carcinoma may develop, of mild to moderate malignancy, with great metastatic capacity and of unknown prognosis. The cause of feline hyperthyroidism is unknown, so it is not possible to take preventive measures. It is suspected that the primary cause resides in the gland itself and simultaneously has a multifactorial basis for its development, with nutritional, environmental or genetic influences, but so far only possible risk factors have been identified by epidemiological association.

The clinical manifestation of hyperthyroidism stems from the exacerbation of normal thyroid hormone functions and the main complications resulting from thyrotoxicosis are chronic kidney disease, hypertension and heart failure. The classic presentation of the hyperthyroid cat corresponds to a hyperexcitable animal, agitated, nervous, vocalising more frequently, with unkempt coat, with weight loss associated with polyphagia, with polyuria and polydipsia and tachycardic.

The diagnosis of feline hyperthyroidism begins with anamnesis and physical examination. In the presence of suspicious clinical signs, the diagnosis is confirmed by a minimal database (consisting of complete blood count, serum chemistry and urinalysis) and by persistent elevation of thyroid hormones. Total T4 measurement is quite specific and can identify thyrotoxicemia in more than 90% of cats. The remaining 10% of hyperthyroid cats require further investigation, including repeat total T4 measurement, free T4 measurement, suppression testing with exogenous T3 and/or scintigraphy.

All affected cats, regardless of the presence of concomitant pathologies, should be treated for feline hyperthyroidism and monitored. Most cats can be controlled by medical treatment, thyroidectomy, radioiodine therapy and iodine-restricted diet. If curative/ permanent treatment is an option, it should be done, as with disease progression, in addition to increasing the likelihood of developing thyroid carcinoma, thyroid volume will increase, along with the severity of thyrotoxicosis, until the cat becomes resistant or intolerant to chronic treatment.

KEY-WORDS: Goiter, thyroid carcinoma, endocrinopathy, thyroid adenomatous hyperplasia, feline hyperthyroidism, iodine, thyrotoxicosis.

AGRADECIMENTOS

Antes de mais, tenho de agradecer à equipa da Clínica Veterinária VetLamações pela grande oportunidade de aprendizagem que me ofereceram, por todo o tempo e energia que dispensaram e investiram em preparar-me para a prática clínica. Agradeço esta oportunidade ao Dr. Luís Barros, que tomou a responsabilidade da minha orientação externa ao longo deste percurso de, aproximadamente, meio ano. E não posso deixar de agradecer a toda a equipa a paciência e a receptividade com que fui recebida e por todos os momentos práticos de aprendizagem que me proporcionaram. Agradeço individualmente, por ordem alfabética, mas todos igualmente importantes, à Dr^a Carla Soares, à Dr^a Catarina Jantarada, à Dr^a Sofia Moreira, à Dr^a Sónia Morgado, à Enfermeira Inês Branco, à Enfermeira Verónica Salgado e, por último, mas não menos importante, à Susana Costa. Não podia ainda deixar de reconhecer o papel da minha companheira de percurso ao longo destes seis meses, da Bárbara Leal.

Não posso deixar de agradecer a dois dos Professores que mais me ensinaram ao longo deste percurso. Agradeço à Professora Ana Catarina Figueira pela paciência e disponibilidade para aceitar ser a minha orientadora interna e por me guiar na realização desta dissertação de mestrado. Agradeço ao Professor Hugo Vilhena pelo auxílio na escolha do tema da dissertação e pela disponibilidade em se tornar co-orientador.

Estou grata às duas irmãs que a vida me deu e que, sem elas, nada seria igual. Agradeço-lhes a sorte que tenho por participarmos nos percursos de vida umas das outras e por crescermos em conjunto, agradeço à minha adorável Carolina Cardoso e à minha querida Jéssica Ferreira, admiro as mulheres em que se tornaram.

Estes seis anos de percurso académico foram intensos, cheios de boas memórias de aprendizagem e amizade e outras menos boas. Fico feliz por partilhar todas estas memórias com as pessoas que o curso me deu. Levo-vos comigo para a vida, independentemente da distância que haja entre todas nós, obrigada por tornarem tudo melhor. Agradeço, novamente, por ordem alfabética, mas todas igualmente importantes, à Carolina Figueirinhas, à Inês Garcia, à Joana Cerqueira, à Laura Magalhães, à Mariana Domingues e à Rita Rabiço. Obrigada, meninas. Agradeço ainda à pessoa mais maravilhosa que este curso me deu. Obrigada, José Pedro Quaresma.

I. INTRODUÇÃO

O hipertireoidismo felino (HTF), outrora uma patologia pouco diagnosticada, tornou-se a endocrinopatia mais comum em gatos (Broome M. R. and Peterson M. E., 2016), principalmente de meia idade a idosos (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Carney H. C. *et al.*, 2016). Foi diagnosticada pela primeira vez em 1979 (Broome M. R. and Peterson M. E., 2016; Vaske H. H. *et al.*, 2014) e, a partir de então, a incidência tem vindo a aumentar consideravelmente a nível mundial (Paetau-Robinson I. *et al.*, 2017; Sordo L. *et al.*, 2020). Acredita-se que esta patologia não era simplesmente subdiagnosticada já que, na década anterior, estudos histológicos confirmaram a baixa incidência de adenomas tiroideus em gatos (Carney H. C. *et al.*, 2016). Atualmente, a prevalência varia entre 2,4-11,4% a nível mundial (Kvitko-White H. L., 2021).

O HTF é uma doença multissistémica (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Kvitko-White H. L., 2021) com uma manifestação clínica variável (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012) que resulta da produção excessiva de hormonas tiroideias triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) (Vaske H. H. *et al.*, 2014). Este estado de hiperfuncionalidade tiroideia é, geralmente, consequência de um tumor benigno (Broome M. R. and Peterson M. E., 2016; Brownlee L. and Séguin B., 2018) em cerca de 97-99% dos casos (Brownlee L. and Séguin B., 2018; McLean J. L. *et al.*, 2014) e o prognóstico é bom, se for devidamente tratado (Mooney C. T. *et al.*, 2004). No entanto, nos restantes animais, pode resultar de um carcinoma tiroideu (Broome M. R. and Peterson M. E., 2016; Carney H. C. *et al.*, 2016) com malignidade ligeira a moderada (McLean J. L. *et al.*, 2014). A taxa de metastização pode chegar aos 71% e o prognóstico não é bem conhecido (Brownlee L. and Séguin B., 2018).

A incorporação da medição de T4 total (T4T) nos painéis gerais dos gatos séniores e gatos doentes permitiu uma maior capacidade de diagnóstico antes dos animais atingirem o estado clássico de magreza, agitação, pêlo em mau estado e bócio, como no exemplo da Imagem 1 (Carney H. C. *et al.*, 2016). No entanto, sendo que a causa do seu desenvolvimento é desconhecida, não é possível tomar medidas preventivas (McLean J. L. *et al.*, 2014).

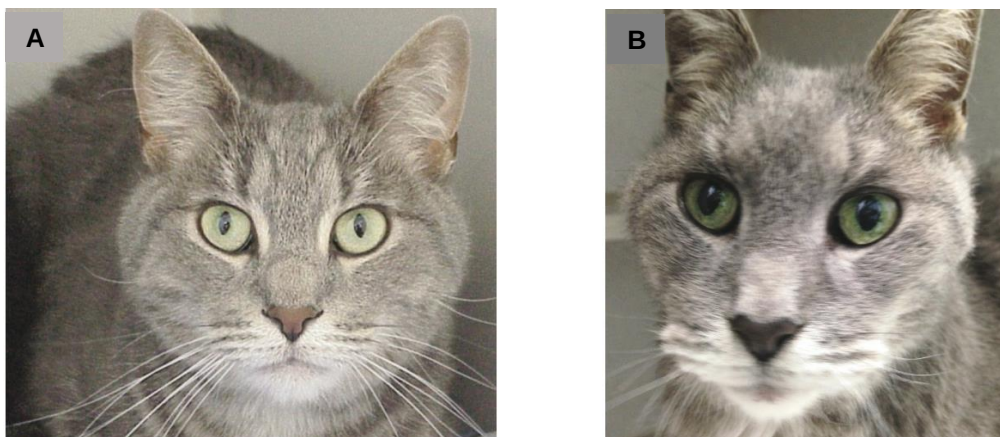


Imagem 1 – A) Imagem de um gato previamente ao desenvolvimento de HTF. B) Imagem do mesmo gato após o diagnóstico de HTF com perda de peso e pêlo em mau estado. Fonte: Carney H. C. *et al.*, 2016.

II. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1. CARACTERÍSTICAS ANATÔMICAS DA TIRÓIDE

Os gatos apresentam dois lobos tiroideus achatados (Brownlee L. and Séguin B., 2018) e fusiformes (König H. E. and Liebich H., 2011) caudalmente à laringe (Greco D. and Stabenfeldt G. H., 2014; Zachary J. F., 2018), numa posição lateral ou ventral à traqueia, até aos primeiros cinco (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Dickie A., 2006) a dez anéis traqueais (König H. E. and Liebich H., 2011).

Na face dorsolateral, como se verifica na Figura 1, o lobo direito tem proximidade com a artéria carótida comum, veia jugular interna, tronco vagossimpático e ducto linfático traqueal. O lobo esquerdo é delimitado pelo esófago. Na face dorsal, tendencialmente medial aos lobos tiroideus, passam os nervos laríngeos recorrentes (Brownlee L. and Séguin B., 2018).

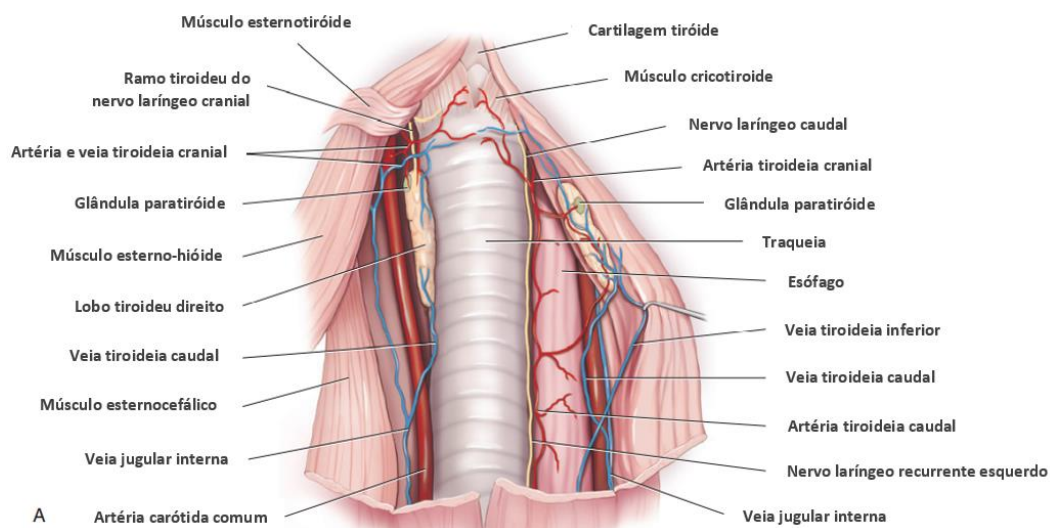


Figura 1 – Representação anatômica das glândulas tireóide e paratireóide em vista ventral. Fonte: Adaptado de Brownlee L. and Séguin B., 2018.

A glândula é principalmente vascularizada pelas artérias tiroideias cranial e caudal (Brownlee L. and Séguin B., 2018; König H. E. and Liebich H., 2011) (inexistente na maioria dos gatos). A anastomose destas duas artérias resulta numa rede que irriga todas as faces da glândula. O retorno venoso é garantido pelas veias tiroideias cranial e caudal (Brownlee L. and Séguin B., 2018), que desembocam na veia jugular interna (Brownlee L. and Séguin B., 2018; König H. E. and Liebich H., 2011). A drenagem linfática é executada sobretudo por troncos linfáticos craniais às glândulas e terminam nos linfonodo cervicais craniais profundos. Existem também vasos linfáticos caudais que drenam para os linfonodos cervicais caudais profundos (Brownlee L. and Séguin B., 2018).

2. CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DA TIRÓIDE

Do ponto de vista histológico, a arquitetura normal dos lobos tiroideus é constituída por uma cápsula de tecido conjuntivo que envolve inúmeros folículos compostos por uma camada de células foliculares dispostas num arranjo circular que secretam as hormonas tiroideias. Na periferia destes folículos, encontram-se as células parafoliculares produtoras de calcitonina (Zachary J. F., 2018), uma hormona importante na regulação do metabolismo do cálcio. Entre estes dois tipos de células endócrinas, dissemina-se uma rede de fibras nervosas e capilares para facilitar a disseminação sanguínea das hormonas produzidas, como está representado na Figura 2 (Greco D. and Stabenfeldt G. H., 2014).

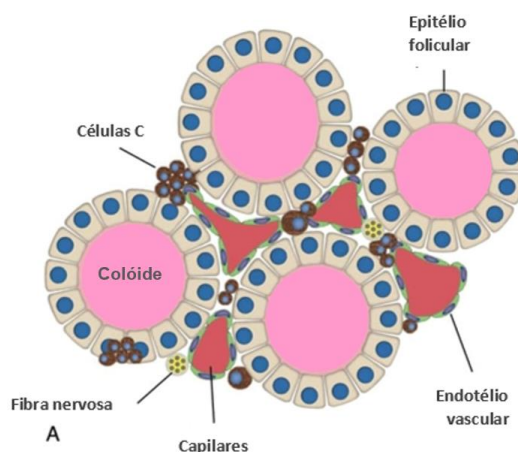
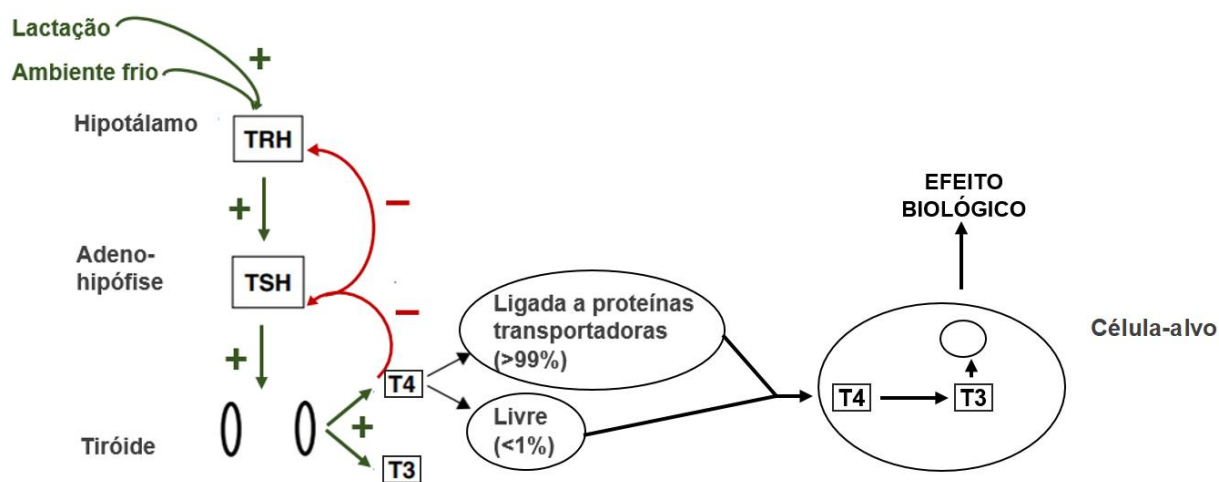


Figura 2 – Representação da arquitetura de um lobo tiroideu: estão representados folículos preenchidos por colóide, rodeados pelas células parafoliculares e capilares sanguíneos. Fonte: Zachary J. F., 2018.

3. FISIOLOGIA DA TIRÓIDE

3.1 Regulação da produção hormonal

O eixo hipotálamo-hipófise-tiróide (EHHT), esquematizado na Figura 3, regula a produção e libertação de hormonas tiroideias (Jesse P. G., 2015; Zachary J. F., 2018).



Legenda: T3 – Triiodotironina; T4 – Tiroxina; TRH – Hormona libertadora de tirotrófina; TSH – Tirotrófina.

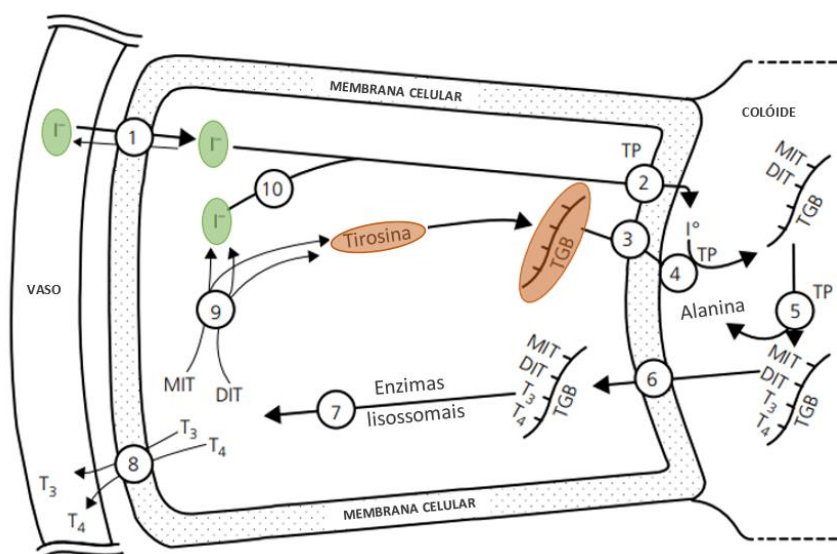
Figura 3 – Representação esquemática do EHHT. As setas verdes simbolizam efeitos de *feedback* positivo, que culminam na liberação de T3 e T4 e desencadeamento de efeitos biológicos nas células-alvo. As setas vermelhas representam o mecanismo de *feedback* negativo que inibe estes mesmos efeitos (Jesse P. G., 2015; Zachary J. F., 2018). Fonte: Adaptado de Jesse P. G., 2015, Mooney C.T. *et al.*, 2004 e Zachary J. F., 2018.

Na presença de concentrações baixas de T3 e T4, ocorre estimulação da secreção da TRH (hormona libertadora de tirotrófina) pelo hipotálamo e, conseqüentemente, indução da liberação da TSH (hormona tiroestimulante/ tirotrófina) pela adeno-hipófise (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Zachary J. F., 2018). Esta vai atuar na tiróide e provocar hipertrofia e hiperplasia folicular (Zachary J. F., 2018), elevando a síntese e mobilização hormonal a partir do colóide para a circulação (Greco D. and Stabenfeldt G. H., 2014; Jesse P. G., 2015).

Atingindo um valor suficientemente alto, apresentarão um efeito de *feedback* negativo sobre o EHHT para regular a sua própria produção (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Zachary J. F., 2018), resultando em atrofia folicular (Zachary J. F., 2018).

3.2 Produção e secreção hormonal

Não existe uma produção contínua de hormonas tiroideias, uma vez que estas são armazenadas na sua forma ativa no colóide (Greco D. and Stabenfeldt G. H., 2014). Existem duas moléculas particularmente importantes na produção hormonal: o iodo e a tirosina (evidenciadas a verde e a laranja, respetivamente, na Figura 4). O iodo é obtido pela via alimentar (König H. E. and Liebich H., 2011), convertido em iodeto no trato intestinal e transportado pela circulação (Jesse P. G., 2015; Zachary J. F., 2018). A tiroglobulina é uma molécula produzida nas células foliculares e acopla várias moléculas de tirosina na sua estrutura (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Jesse P. G., 2015).



Legenda: DIT – Diiodotirosina; I^- – Iodo; I^0 – Iodo oxidado; MIT – Triiodotirosina; T3 – Triiodotironina; T4 – Tiroxina; TGB – Tiroglobulina; TP - Tiroperoxidase.

Figura 4 – Representação esquemática de uma célula folicular com o mecanismo de síntese e liberação hormonal. Fonte: Adaptado de Jesse P. G., 2015.

O iodeto e a tiroglobulina são excitados simultaneamente para o lúmen. Na membrana apical das células foliculares, é produzida a enzima tiroperoxidase e peróxido de hidrogénio que, em conjunto, catalisam a oxidação do iodeto em iodo, permitindo a sua ligação à tirosina da tiroglobulina. A ligação de uma molécula de iodo à tirosina forma a monoiodotirosina (MIT), a união de duas moléculas de iodo forma a diiodotirosina (DIT). A fusão destas moléculas (MIT e DIT) em pares, pela tiroperoxidase (Jesse P. G., 2015; Zachary J. F., 2018), vai formar as hormonas tiroideias. Uma molécula de MIT e outra de DIT formam a T3 e duas moléculas de DIT formam a T4 (Greco D. and Stabenfeldt G. H., 2014; Zachary J. F., 2018). Num ambiente com disponibilidade de iodo, ocorre uma produção preferencial de T4 (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Jesse P. G., 2015).

Enquanto permanecerem armazenadas no colóide, as hormonas produzidas mantêm-se ligadas à tiroglobulina. Havendo estimulação da secreção destas hormonas pela TSH, ocorre endocitose da tiroglobulina iodionizada, onde é sujeita a proteólise com libertação das moléculas T3 e T4 (Greco D. and Stabenfeldt G. H., 2014; Zachary J. F., 2018) para a circulação (Brownlee L. and Séguin B., 2018).

Menos de 1% da T4 (Mooney C.T. *et al.*, 2004) circula livre e metabolicamente ativa para interagir com os tecidos-alvo, enquanto que mais de 99% circula ligada a proteínas transportadoras, o que constitui um reservatório plasmático hormonal (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Mooney C.T. *et al.*, 2004) e uma forma de controlar o suprimento hormonal dos tecidos (Mooney C.T. *et al.*, 2004).

3.3 Ação das hormonas tiroideias nos tecidos-alvo

A tiróide é a glândula endócrina mais importante na regulação metabólica do organismo (Jesse P. G., 2015; König H. E. and Liebich H., 2011). As hormonas tiroideias têm ação em todos os tecidos (Brownlee L. and Séguin B., 2018), tendo um efeito positivo no seu desenvolvimento, crescimento e metabolismo (Hammer K. B. *et al.*, 2000; Zachary J. F., 2018). Têm uma ação predominantemente catabólica no metabolismo dos hidratos de carbono, lípidos e proteínas (Greco D. and Stabenfeldt G. H., 2014), como está descrito no Quadro 1.

Quadro 1 – Descrição dos efeitos catabólicos das hormonas tiroideias no metabolismo dos hidratos de carbono, lípidos e proteínas.

REGULAÇÃO METABÓLICA		
Metabolismo dos Hidratos de Carbono	Metabolismo Lipídico	Metabolismo Protéico
Intensificação da absorção intestinal de glicose (Greco D. <i>et al.</i> , 2014)	Intensificação da lipólise (Greco D. <i>et al.</i> , 2014; Jesse P. G., 2015)	Intensificação do catabolismo protéico (Greco D. <i>et al.</i> , 2014)
Intensificação da glicogenólise (Greco D. <i>et al.</i> , 2014)		Favorecimento da captação de aminoácidos pelos sistemas enzimáticos envolvidos na síntese protéica (Greco D. <i>et al.</i> , 2014)
Favorecimento da captação de glicose pelas células mediada pela insulina (Greco D. <i>et al.</i> , 2014)		

As hormonas tiroideias proporcionam o desenvolvimento e crescimento dos tecidos orgânicos a partir do mecanismo exemplificado na Figura 5 (Greco D. and Stabenfeldt G. H., 2014). Possibilitam o desenvolvimento e maturação dos ossos longos e sistema nervoso (Jesse P. G., 2015). Têm uma ação estimulante do sistema nervoso autónomo simpático (SNAS) por estimulação dos recetores β -adrenérgicos dos tecidos-alvo das catecolaminas. A estimulação dos recetores β -adrenérgicos aumenta a responsividade dos tecidos às catecolaminas com aumento da frequência cardíaca, força de contração do miocárdio e pressão arterial sistólica, com consequente aumento do débito (Greco D. and Stabenfeldt G. H., 2014) e esforço cardíaco. Influenciam, ainda, a libertação de hormonas sexuais e a integridade cutânea (Jesse P. G., 2015).

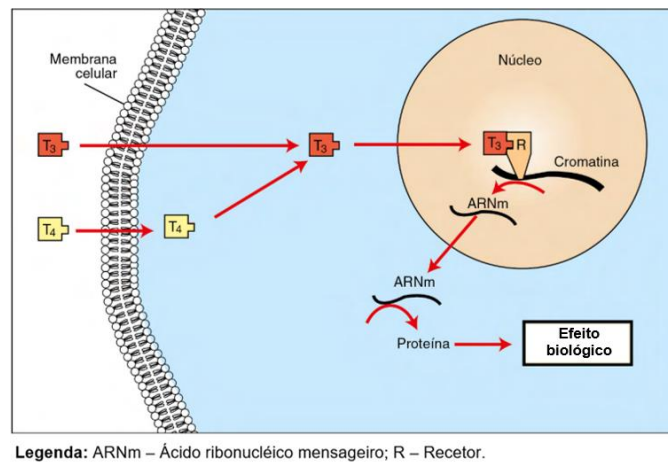


Figura 5 – Mecanismo de ação das hormonas tiroideias. As hormonas entram nas células-alvo (Greco D. and Stabenfeldt G. H., 2014; Zachary J. F., 2018) e, na presença de desiodinases citosólicas, a maioria da T4 é convertida em T3 que vai interagir com os recetores nucleares (Jesse P. G., 2015; Zachary J. F., 2018), permitindo a síntese protéica intracelular (Jesse P. G., 2015). Fonte: Adaptado de Greco D. and Stabenfeldt G. H., 2014.

4. PATOGENIA

A causa do desenvolvimento de HTF é desconhecida (Broome M. R. and Peterson M. E., 2016; Carney H. C. *et al.*, 2016). Resulta do aparecimento de nódulos com células foliculares hiperfuncionais com replicação autónoma, retratadas na Imagem 2, que elevam a concentração de hormonas tiroideias (Broome M. R. and Peterson M. E., 2016; Zachary J. F., 2018). A maioria dos gatos hipertiroideos apresenta nódulos múltiplos e bilaterais (Hammer K. B. *et al.*, 2000), em mais de 70% dos casos (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Carney H. C. *et al.*, 2016).

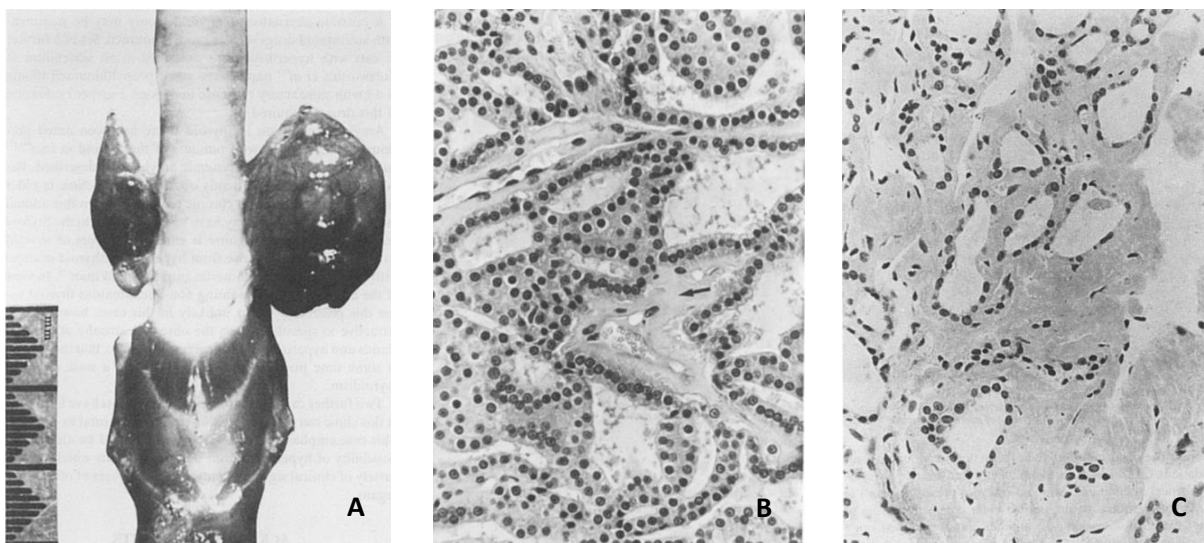


Imagem 2 – Imagens de necrópsia e histopatologia de um caso clínico de HTF de 1979. A) Afeção bilateral dos lobos tiroideus por adenomas. B) Adenoma com folículos de forma irregular e tamanho variável preenchidos por colóide normal, globular e espessado. C) Tecido tiroideu não adenomatoso atrofiado. Fonte: Adaptado de Jones B. R. and Johnstone A. C., 1981.

Atingindo o estado de autonomia replicativa e funcional, o volume tiroideu e a severidade da tirotoxicose vão aumentando progressivamente, provavelmente por manutenção da exposição do animal aos estímulos desencadeadores. Estes nódulos são irreversíveis (Broome M. R. and Peterson M. E., 2016) e podem, eventualmente, converter-se em carcinomas (Broome M. R. and Peterson M. E., 2016; Crossley V. J. *et al.*, 2017).

Supõe-se que a causa primária de HTF resida na própria glândula, provavelmente de origem genética, e que permite o crescimento e função autônomos das células foliculares (Broome M. R. and Peterson M. E., 2016). Supõe-se a existência de uma subpopulação de células foliculares na tiróide felina com elevado potencial de crescimento. Havendo replicação autônoma destas células em número suficiente, na ausência de estimulação pela TSH, pode originar-se um quadro de tirotoxicose por hipersecreção hormonal (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012).

Numa célula folicular normal, a ligação da TSH ao respetivo recetor membranar permite a ativação de proteínas-G que controlam indiretamente a hiperplasia e hipertrofia folicular (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; McLean J. L. *et al.*, 2014). Mutações nos recetores de TSH ou nos genes codificadores das proteínas-G são comuns em gatos com nódulos tiroideus hiperfuncionais (Broome M. R. and Peterson M. E., 2016) e podem explicar o desenvolvimento e diferenciação folicular exacerbada e a tirotoxicose devido à amplificação das etapas da produção hormonal (Broome M. R. and Peterson M. E., 2016; Hammer K. B. *et al.*, 2000).

5. EPIDEMIOLOGIA

O desenvolvimento de HTF está associado a gatos com uma média de 12 a 13 anos. Apenas 5% dos casos estão associados a gatos com idade inferior a 10 anos (McLean J. L. *et al.*, 2014; Vaske H. H. *et al.*, 2014). Não parece haver predisposição sexual (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Mooney C. T. *et al.*, 2004), apesar de alguns estudos apontarem para uma tendência no aumento do número de fêmeas afetadas (Crossley V. J. *et al.*, 2017; McLean J. L. *et al.*, 2014). Também não parece haver predisposição ligada à raça (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Mooney C. T. *et al.*, 2004), do ponto de vista genético, as raças Himalaia (McLean J. L. *et al.*, 2014; Vaske H. H. *et al.*, 2014), Siamês (Carney H. C. *et al.*, 2016; Crossley V. J. *et al.*, 2017), Burmês (Carney H. C. *et al.*, 2016; Crossley V. J. *et al.*, 2017), Tonquinês, Persa, Abissínio e Britânico de pêlo curto parecem ter menor predisposição para o desenvolvimento da patologia. Gatos de raça pura e de pêlo curto provaram ser menos suscetíveis (Crossley V. J. *et al.*, 2017).

Um estudo com o objetivo de avaliar alterações comportamentais em gatos idosos no Reino Unido determinou um aumento na prevalência de gatos diagnosticados com HTF em 1995 e 2000-2015, de 1,2% para 13,9% nestes dois intervalos de tempo (Sordo L. *et al.*, 2020). O aparecimento e aumento da incidência súbitos desta patologia instigou a investigação de potenciais causas subjacentes ao seu desenvolvimento (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012). Suspeita-se que tenha uma base multifatorial (Carney H. C. *et al.*, 2016; Crossley V. J. *et al.*, 2017). É evidente que a prevalência varia com a localização geográfica (McLean J. L. *et al.*, 2014), o que reflete a possibilidade de diferenças nutricionais, ambientais ou genéticas influenciarem o desencadeamento da patologia em gatos suscetíveis (Broome M. R. and Peterson M. E., 2016; McLean J. L. *et al.*, 2014).

Na ausência de estudos prospetivos que analisem a exposição contínua destas substâncias ao longo da vida dos gatos (Carney H. C. *et al.*, 2016), os potenciais fatores de risco no Quadro 2 são apenas associações epidemiológicas, não podendo ser indubitavelmente comprovados (Carney H. C. *et al.*, 2016; Vaske H. H. *et al.*, 2014).

Quadro 2 – Potenciais fatores de risco para o desenvolvimento de HTF.

FATORES DE RISCO
Consumo de alimentos enlatados (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012; Broome M. R. <i>et al.</i> , 2016; Carney H. C. <i>et al.</i> , 2016; McLean J. L. <i>et al.</i> , 2014; Mooney C. T., 2004; Vaske H. H. <i>et al.</i> , 2014), principalmente das latas de abertura fácil (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012; McLean J. L. <i>et al.</i> , 2014)
Disruptores endócrinos nos alimentos, embalagens e ambiente como bisfenol-F (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012), bisfenol-A (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012; Broome M. R. <i>et al.</i> , 2016; Carney H. C. <i>et al.</i> , 2016; McLean J. L. <i>et al.</i> , 2014), ftalatos (Carney H. C. <i>et al.</i> , 2016; McLean J. L. <i>et al.</i> , 2014; Vaske H. H. <i>et al.</i> , 2014), percloratos, dioxinas, fluoreto (McLean J. L. <i>et al.</i> , 2014), resorcinol, bisfenilos policlorados (McLean J. L. <i>et al.</i> , 2014; Vaske H. H. <i>et al.</i> , 2014)
Consumo de peixe (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012)
Proteína da soja (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012; Broome M. R. <i>et al.</i> , 2016; Carney H. C. <i>et al.</i> , 2016; Vaske H. H. <i>et al.</i> , 2014)
Ingestão de alimentos comerciais com restrição de iodo (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012; Broome M. R. <i>et al.</i> , 2016; Paetau-Robinson I. <i>et al.</i> , 2017) provoca um risco quatro vezes superior de hipertireoidismo em comparação com alimentos suplementados (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012; Paetau-Robinson I. <i>et al.</i> , 2017)
Défice alimentar de selênio (Broome M. R. <i>et al.</i> , 2016)
Consumo de alimentos para gato com aroma a peixe, fígado ou miudezas (McLean J. L. <i>et al.</i> , 2014; Mooney C. T., 2004)
Areia para gato (Broome M. R. <i>et al.</i> , 2016; Carney H. C. <i>et al.</i> , 2016; McLean J. L. <i>et al.</i> , 2014; Mooney C. T., 2004)
Doença dentária (McLean J. L. <i>et al.</i> , 2014)
Estilo de vida indoor (Carney H. C. <i>et al.</i> , 2016; McLean J. L. <i>et al.</i> , 2014; Vaske H. H. <i>et al.</i> , 2014)
Gatos sem raça definida (McLean J. L. <i>et al.</i> , 2014)
Gatos de pêlo longo (Crossley V. J. <i>et al.</i> , 2017)
Casas com múltiplos gatos (McLean J. L. <i>et al.</i> , 2014)
Uso de inseticidas (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012; Broome M. R. <i>et al.</i> , 2016; McLean J. L. <i>et al.</i> , 2014; Vaske H. H. <i>et al.</i> , 2014) e pesticidas (McLean J. L. <i>et al.</i> , 2014; Vaske H. H. <i>et al.</i> , 2014)
Exposição a herbicidas (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012), fertilizantes (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012; Vaske H. H. <i>et al.</i> , 2014), retardadores de chamas (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012; Carney H. C. <i>et al.</i> , 2016; McLean J. L. <i>et al.</i> , 2014)
Aumento da esperança média de vida (Carney H. C. <i>et al.</i> , 2016; McLean J. L. <i>et al.</i> , 2014; Paetau-Robinson I. <i>et al.</i> , 2017)
Metais pesados, hidrocarbonetos clorados (como policloreto de vinilo [PVC]) (McLean J. L. <i>et al.</i> , 2014)

6. MANIFESTAÇÃO E ACHADOS CLÍNICOS

Os sinais clínicos decorrem da exacerbação das funções normais das hormonas tiroideias e podem estar associados a quadros de doença multissistémica (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Kvitko-White H. L., 2021). A manifestação clínica clássica desta patologia está descrita no Quadro 3. Os principais órgãos afetados são, geralmente, os rins e coração (Brownlee L. and Séguin B., 2018), pelo que as principais complicações decorrentes da tirotoxicose correspondem a doença renal crónica (DRC), hipertensão arterial (HA) e insuficiência cardíaca (Mayer-Roenne B. *et al.*, 2007).

A severidade das manifestações clínicas depende da duração da doença (Broome M. R. and Peterson M. E., 2016; Mooney C. T. *et al.*, 2004), presença ou ausência de comorbilidades e da capacidade do gato em fazer face à demanda metabólica provocada pelo excesso de hormonas tiroideias. Atualmente, gatos hipertiroideos têm manifestações clínicas menos evidentes devido ao diagnóstico precoce e maior consciencialização (Carney H. C. *et al.*, 2016; Vaske H. H. *et al.*, 2014).

Quadro 3 – Manifestação clássica de HTF.

APRESENTAÇÃO CLÁSSICA DE HIPERTIROIDISMO FELINO (Carney H. C. <i>et al.</i> , 2016)
Agitação, maior atividade
Apatia, anorexia e letargia
Diarreia
Pelagem desgrenhada
Perda de peso
Polifagia
Poliúria + Polidipsia
Taquicardia
Taquipneia
Vocalização
Vômito

6.1 Perda de peso e desgaste muscular: A perda de peso é o sinal clínico mais identificado nestes gatos, principalmente associada a polifagia. Alguns gatos podem perder ou manter um apetite normal (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012). O desgaste muscular é mais notável nos músculos epaxiais (Carney H. C. *et al.*, 2016).

6.2 Alterações cardiovasculares: São comuns em, sensivelmente, metade dos casos. As alterações mais comuns à auscultação consistem em sopro, taquicardia e arritmias. Mas também podem manifestar maior intensidade do batimento cardíaco (Vaske H. H. *et al.*, 2014) e ritmo de galope (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Mooney C.T. *et al.*, 2004). A HA é pouco comum, tipicamente ligeira e decorrente de momentos de stress, como uma visita ao centro veterinário. Todas estas alterações induzidas pela tirotoxicose são responsivas ao tratamento, a não ser que os danos estruturais sejam extensos e se tornem irreversíveis (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Mooney C.T. *et al.*, 2004) com desenvolvimento de insuficiência cardíaca (Brownlee L. and Séguin B., 2018).

6.3 Lobos tiroideus palpáveis ou bócio: Não é possível palpar lobos tiroideus normais. Em pelo menos 80% dos gatos hipertiroideos, pode ser possível palpar os lobos, como na Imagem 3 (Baral R.



M. and Peterson M. E., 2012).

Estima-se que mais de 90% dos gatos hipertiroideos apresentem bócio. Pode não ser facilmente identificado se os lobos aumentados se projetarem para a cavidade torácica (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Vaske H. H. *et al.*, 2014). É comum existir tecido tiroideu acessório desde a língua (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; König H. E. and Liebich H., 2011), até à porção torácica da aorta descendente (Brownlee L. and Séguin B., 2018). Se este tecido hiperplasiar, pode ser indetetável à palpação (Mooney C.T. *et al.*, 2004; Peterson M. E., 2013).

Imagem 3 – Técnica clássica de palpação da tiróide – a tiróide foi rodeada. Fonte: Baral R. M. and Peterson M. E., 2012.

6.4 Alterações de comportamento, Hiperatividade e Aspeto visual: É importante relembrar que gatos idosos são, normalmente, menos ativos que os gatos jovens (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012). Um gato idoso num estado de alerta, hiperatividade, nervosismo, hiperexcitabilidade (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Mooney C.T. *et al.*, 2004) e, até, de convulsão (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Kvitko-White H. L., 2021) e tremores, são resultado dos efeitos da tirotoxicose no sistema nervoso central e SNAS. São sinais de agitação e nervosismo: intolerância à manipulação/ contenção e vocalização. A pelagem torna-se frequentemente baça (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012) e desgrenhada (Carney H. C. *et al.*, 2016; Vaske H. H. *et al.*, 2014). Podem desenvolver seborreia (Kvitko-White H. L., 2021), formar alopecias (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Mooney C.T. *et al.*, 2004) dermatite por *grooming* excessivo ((Baral R. M. and Peterson M. E., 2012) ou podem apresentar *grooming* deficiente (Sordo L. *et al.*, 2020).

6.5 Sinais gastrointestinais: Muitos gatos podem ter vômitos, como resultado do apetite voraz, e/ ou diarreia, devido a hipermotilidade e má absorção intestinal (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012).

6.6 Alterações urinárias: A poliúria e polidipsia resultam do efeito diurético das hormonas tiroideias (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012). Estudos como os de Mayer-Roenne B. *et al.*, 2007 e Bailiff *et al.*, 2008 associaram a infeção bacteriana do trato urinário (ITU) a HTF, ocorrendo em 12% e 21,7% dos gatos avaliados, respetivamente, apesar serem assintomáticos e não apresentarem alterações laboratoriais indicativas de infeção. Por este motivo, recomendou-se a cultura de urina como parte do plano diagnóstico destes animais (Mayer-Roenne B. *et al.*, 2007). O que foi refutado por Keebaugh A. E. *et al.*, 2020 cujo estudo expôs uma prevalência de apenas 5,1%, e Peterson M. E. *et al.*, 2020 cujo

estudo foi o único a garantir padronização dos fatores “sexo” e “idade” entre o grupo de controlo e o grupo hipertiroideu e obteve uma prevalência de 4,6% no primeiro e 4,3% no segundo. Ambos os estudos descartaram esta recomendação, já que a maioria dos animais é assintomático, além de aumentar os custos para o tutor, incentiva o uso inapropriado de antimicrobianos (Keebaugh A. E. *et al.*, 2020; Peterson M. E. *et al.*, 2020).

6.7 Sinais respiratórios: Ocorre taquipneia e, menos frequentemente, tosse, dispneia e respiração ofegante (Kvitko-White H. L., 2021).

6.8 Hipertiroidismo apático: Está tipicamente associado a doenças concomitantes do trato gastrointestinal, renais ou cardíacas (Kvitko-White H. L., 2021). Em oposição ao estado clássico de hiperexcitabilidade, desde 5% (Khare D. S. *et al.*, 2018) a 14% (Brownlee L. and Séguin B., 2018) dos animais pode apresentar anorexia, depressão (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Vaske H. H. *et al.*, 2014), fraqueza e desidratação pela combinação das patologias (Kvitko-White H. L., 2021). Acarreta um prognóstico mais desfavorável e o tratamento, geralmente, fica limitado pela gravidade das patologias e complicações associadas (Mooney C.T. *et al.*, 2004).

7. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de HTF começa com a anamnese e exame físico (Carney H. C. *et al.*, 2016; Khare D. S. *et al.*, 2018). Na presença de sinais clínicos suspeitos, o diagnóstico é confirmado pela elevação persistente das hormonas tiroideias (Carney H. C. *et al.*, 2016).

É importante montar uma base mínima de dados, nomeadamente hemograma, bioquímicas séricas e urianálise (Carney H. C. *et al.*, 2016; Khare D. S. *et al.*, 2018), para:

- diagnosticar HTF e excluir outros Dd (Mooney C.T. *et al.*, 2004) discriminados no Quadro 4;
- evidenciar patologias concomitantes que podem afetar o manejo do HTF;
- conceder valores de referência para monitorização de parâmetros que podem ser afetados pelo tratamento do HTF (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012).

Quadro 4 – Principais diagnósticos diferenciais de HTF.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS DE HIPERTIROIDISMO FELINO (Carney H. C. <i>et al.</i> , 2016)
Diabetes mellitus
Doença renal crónica
Má absorção ou má digestão gastrointestinal
Neoplasia (nomeadamente, linfossarcoma gastrointestinal)
Parasitismo

7.1 BASE MÍNIMA DE DADOS

7.1.1 Hemograma e esfregaço sanguíneo

As anomalias na linha vermelha, normalmente, não têm importância clínica. Cerca de 50% dos gatos (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012) exibe eritrocitose (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Khare D. S. *et al.*, 2018) e macrocitose (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Mooney C. T. *et al.*, 2004), possivelmente devido à maior produção de eritropoietina resultante de um consumo de oxigénio superior (Mooney C. T. *et al.*, 2004; Vaske H. H. *et al.*, 2014) ou por estimulação β -adrenérgica da linha eritróide da medula (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Vaske H. H. *et al.*, 2014). Pode haver também aumento do volume plaquetário médio (Vaske H. H. *et al.*, 2014) e está descrito o desenvolvimento significativo de corpos de Heinz nos eritrócitos (Mooney C. T. *et al.*, 2004).

A alteração mais comum na linha branca consiste num leucograma de stress (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Mooney C. T. *et al.*, 2004) (neutrofilia, linfopenia, eosinopenia e monocitose) (Mooney C. T. *et al.*, 2004; Vaske H. H. *et al.*, 2014) resultante do aumento do cortisol circulante (Greco D. and Stabenfeldt G. H., 2014). Eventualmente, pode manifestar-se linfocitose e eosinofilia (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Mooney C. T. *et al.*, 2004) por uma descida relativa do cortisol (Mooney C. T. *et al.*, 2004).

7.1.2 Bioquímicas séricas

As alterações mais marcantes decorrem do aumento das enzimas hepáticas proporcionalmente ao aumento das hormonas tiroideias (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Mooney C. T. *et al.*, 2004), ou seja, pode ser mais subtil numa fase inicial da doença. Em mais de 90% dos gatos hipertiroídeos, pelo menos uma (Mooney C. T. *et al.*, 2004) das seguintes enzimas estará elevada: fosfatase alcalina (ALP), alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) ou lactato desidrogenase (LDH) (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Mooney C. T. *et al.*, 2004). Possivelmente, devido a um efeito hepatotóxico ou aumento do fluxo sanguíneo hepático (Khare D. S. *et al.*, 2018). De modo geral, exames histológicos hepáticos evidenciaram alterações discretas e inespecíficas (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Mooney; Vaske H. H. *et al.*, 2014).

Vários estudos determinaram que o fígado e o osso contribuem para o aumento da ALP nestes gatos (Mooney C. T. *et al.*, 2004; Vaske H. H. *et al.*, 2014). Até 40% destes gatos pode desenvolver hiperfosfatémia não azotémica (Mooney C. T. *et al.*, 2004), o que, juntamente com a subida da ALP óssea, é indicativo de alteração no metabolismo ósseo. Estas anomalias são acompanhadas pela diminuição do cálcio ionizado sérico, consequentemente, hiperparatiroidismo, hiperosteocalcinémia

(Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Mooney C. T. *et al.*, 2004), um indicador de remodelação óssea (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012), e aumento do calcitriol (Mooney C. T. *et al.*, 2004). Considera-se que esta hiperfosfatemia resulte da reabsorção óssea e catabolismo muscular excessivos e a um aumento da reabsorção tubular de fósforo (por ação das hormonas tiroideias) (Barber P. J. and Elliott J., 1996).

Mais de 20% destes gatos desenvolve azotémia ligeira a moderada (Mooney C. T. *et al.*, 2004). A ureia sérica pode subir consequentemente ao catabolismo protéico intenso (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Carney H. C. *et al.*, 2016), ou baixar, pela exacerbação da taxa de filtração glomerular (TFG) (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012). A creatinina sérica fica abaixo do intervalo de referência (IR) pelo desgaste muscular (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Carney H. C. *et al.*, 2016) e TFG (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012) intensos.

A hipocalémia pode desenvolver-se (Mooney C. T. *et al.*, 2004) secundariamente a perdas pelo vômito, diarreia e poliúria. Mas também por estimulação pelas catecolaminas que provocam a entrada de potássio para as células (Brownlee L. and Séguin B., 2018).

Pode ocorrer hiperglicémia como resposta ao *stress* provocado pela colheita da amostra (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Mooney C. T. *et al.*, 2004), mas o HTF está associado a resistência à insulina, prolongando a permanência da glicose em circulação (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012). A frutossamina, em contrapartida, tende a ser inferior nestes animais, porventura pelo *turnover* protéico acrescido (Mooney C. T. *et al.*, 2004).

A hipocolesterolémia é típica de HTF por aumento da degradação e captação celular de lipoproteínas associadas ao colesterol (Greco D. and Stabenfeldt G. H., 2014; Jesse P. G., 2015).

7.1.3 Urianálise

O HTF pode camuflar (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Mooney C.T. *et al.*, 2004) e desencadear (Carney H. C. *et al.*, 2016) doença renal. É frequente existir DRC pré-existente em até 40% dos gatos hipertiroídeos.

No entanto, até 39% destes gatos apenas demonstra alterações renais após o tratamento para HTF. Inicialmente, supunha-se que um gato não azotémico com densidade urinária (DU) superior a 1,035 teria um risco muito baixo de desenvolver DRC após o tratamento (Brownlee L. and Séguin B., 2018). Um estudo determinou que a maioria dos gatos com DRC concomitante (camuflada pelo HTF) apresentava DU inferior a 1,040, mas era possível também em gatos com DU superior a 1,040 previamente ao tratamento (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012). Desta forma, dificilmente se poderá

prever quais dos gatos desenvolverão DRC após o tratamento com base na DU apenas (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Khare D. S. *et al.*, 2018).

A TFG é o melhor indicador, mas não é muito usado na prática clínica; TFG baixas a normais-baixas indicam um risco maior de azotemia pós-tratamento (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012). Rotineiramente, DU, parâmetros renais (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Brownlee L. and Séguin B., 2018) (ureia ou creatinina séricas [Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Carney H. C. *et al.*, 2016]) e *guidelines* IRIS (Carney H. C. *et al.*, 2016) (com estadiamento baseado na creatinina sérica e SDMA [dimetilarginina simétrica] e subestadiamento com medição da proteinúria e pressão arterial [IRIS, 2019]) permitem sinalizar DRC.

Eventualmente, apesar de ser pouco exato, pode ser feita uma prova para determinar o funcionamento renal pós-tratamento com fármacos anti-tiroídeos. Os gatos que não desenvolverem alterações significativas são candidatos a opções terapêuticas permanentes (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012).

7.2 MEIOS COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO DE PRIMEIRA LINHA

Estes métodos de diagnóstico exploram os mecanismos do EHHT para confirmar a presença de HTF (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012). Não é possível medir a TRH e TSH felinas com precisão, a confirmação é dada principalmente pela medição das hormonas tiroídeas ou pela manipulação dos mecanismos de *feedback* do EHHT. Todos estes testes têm diferentes níveis de eficácia e nem todos são necessários para diagnosticar HTF num animal (Mooney C.T. *et al.*, 2004).

7.2.1 Hormonas tiroídeas: T3 total (T3T) e T4T

A concentração excessiva de hormonas tiroídeas T3 e T4 caracteriza o HTF (Mooney C.T. *et al.*, 2004). A medição de T3T, é bastante específica, mas é pouco sensível, não é diagnóstica. Numa fase inicial da patologia, a T4T começa a subir e, apenas com a progressão da doença, a T3T também acaba por aumentar. Presume-se que seja um mecanismo compensatório em que ocorre diminuição da conversão periférica pelos tecidos para impedir a formação de hormonas com maior atividade biológica (Mooney C.T. *et al.*, 2004; Mooney C. T., 2016) (a T3 é mais potente que a T4 [Brownlee L. and Séguin B., 2018; Mooney C.T. *et al.*, 2004]). Estima-se que em mais de 30%-40% dos gatos hipertiroídeos a T3T possa encontrar-se no IR (Mooney C.T. *et al.*, 2004; Mooney C. T., 2016).

Por outro lado, a medição de T4T é bastante específica de HTF (Mooney C.T. *et al.*, 2004), além de ser acessível e relativamente barata. Mais de 90% dos gatos hipertiroídeos revela T4T sérica elevada. Para os restantes 10%, uma medição pode ser insuficiente para um diagnóstico definitivo com valores, geralmente, nos limites médio ou superior do IR (Mooney C. T., 2016; Peterson M. E., 2013).

7.3 DIFICULDADES NO DIAGNÓSTICO DE HIPERTIROIDISMO – MEIOS COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO DE SEGUNDA LINHA

O diagnóstico torna-se mais complexo em gatos hipertiroídeos com a T4T no IR ou gatos cujos lobos tiroídeos estejam aumentados sem hipertiroíidismo funcional (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012). Torna-se necessária uma investigação mais exaustiva (Mooney C. T. *et al.*, 2004).

7.3.1 Gatos hipertiroídeos com T4T normal

É possível um gato com HTF ter uma concentração normal de T4T (Carney H. C. *et al.*, 2016; Mooney C. T., 2016) face às condições descritas no Quadro 5.

Quadro 5 – Quadro-resumo das condições que podem desencadear falsos negativos no diagnóstico de HTF.

CAUSAS DE CONCENTRAÇÕES NORMAIS DE T4T EM GATOS HIPERTIROIDEUS
O gato pode estar numa fase inicial da patologia, em que os valores estejam ainda a aumentar e podem atingir o limite médio ou superior do IR (Mooney C. T., 2016; Mooney C.T. <i>et al.</i>, 2004; Peterson M. E., 2013).
Flutuações na concentração de hormonas circulantes podem fazer os valores variar para dentro e acima do IR ao longo do tempo (Baral R. M. <i>et al.</i>, 2012; Mooney C. T., 2016; Mooney C.T. <i>et al.</i>, 2004; Peterson M. E., 2013): - por variações de produção hormonal, - por variações na concentração de proteínas transportadoras, - por alterações hemodinâmicas indeterminadas (Mooney C.T. <i>et al.</i>, 2004). (Estas variações não são importantes nos casos de HTF moderado-severo, mas podem ser relevantes nos casos ligeiros [Baral R. M. <i>et al.</i>, 2012; Mooney C. T., 2016; Mooney C.T. <i>et al.</i>, 2004; Peterson M. E., 2013].)
A presença de patologias concomitantes pode suprimir a concentração de T4T (Baral R. M. <i>et al.</i>, 2012; Mooney C.T. <i>et al.</i>, 2004).
(Novamente, estas variações não são importantes nos casos de HTF moderado-severo, mas podem ser relevantes nos casos ligeiros [Mooney C. T., 2016; Mooney C.T. <i>et al.</i>, 2004].)
Alguns fármacos são supressores da T4T. Apesar de não existirem estudos em gatos, deve-se ter em atenção que estudos em cães demonstraram efeito supressor na concentração de hormonas tiroideias por glicocorticóides, anticonvulsiantes, sulfonamidas potenciadas e alguns anti-inflamatórios não esteróides. (Estas variações não são importantes nos casos de HTF moderado-severo, mas podem ser relevantes nos casos ligeiros [Damiet S. <i>et al.</i>, 2003; Mooney C. T., 2016].)
Os métodos de medição escolhidos têm diferentes graus de sensibilidade e especificidade [Mooney C. T., 2016; Peterson M. E., 2013].
Legenda: IR – Intervalo de referência; T4T – Tiroxina total.

Nestes casos, pode-se optar por outros métodos de diagnóstico:

→ Repetição da medição de T4T:

Na presença de HTF inicial/ ligeiro sem doença extratiroideia (DET), com a T4T no IR, é expectável que se desenvolva hipertiroidismo numa reavaliação posterior, até seis semanas depois (Mooney C. T. *et al.*, 2004). Pode ainda recorrer-se a uma nova medição de T4T através de um método diferente (Mooney C. T., 2016; Peterson M. E., 2013), nenhum teste é 100% fiável (Peterson M. E., 2013). Na presença de uma DET controlável (exemplo: abcesso), primeiro deve-se proceder ao tratamento dessa patologia e (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Peterson M. E., 2013), após o tratamento, é expectável que a T4T ultrapasse o IR (Mooney C. T. *et al.*, 2004; Peterson M. E., 2013).

Gatos com sinais clínicos compatíveis e valores de T4T acima do IR têm HTF comprovado. Animais com HTF ligeiro, normalmente acompanhado por sinais clínicos, tendo DET, valores no limite médio ou superior do IR são indicativos de HTF. Em animais eutiroides com doenças semelhantes, a concentração de T4T estaria suprimida para valores abaixo ou no limite inferior do IR (Mooney C. T. *et al.*, 2004; Mooney C. T., 2016). É pouco provável gatos hipertiroides apresentarem valores de T4T no limite inferior do IR, mas é possível apenas na presença de DET severa (Mooney C. T., 2016). A Tabela 1 pode auxiliar na interpretação dos valores de T4T obtidos.

Tabela 1 – Efeitos do HTF e DET na concentração de hormonas tiroideias em gatos hipertiroides e eutiroides. Fonte: Adaptado de Mooney C. T., 2016.

	HORMONAS			
	T4 total	T3 total	T4 livre	TSH
Hipertiroidismo				
Subclínico	↔	↔	↔	↓
Ligeiro	↔↑	↔	↑	↓
Ligeiro com DET significativa	↔	↔	↑	↓
Moderado a severo	↑↑	↑↑	↑↑	↓↓
Eutiroidismo				
Eutiroidismo sem DET	↔	↔	↔	↔
Eutiroidismo com DET	↔↓↓	↔↓↓	↔↑	↔↓

Legenda: DET – Doença extratiroideia, T3 – Triiodotironina, T4 – Tiroxina, TSH – Tirotrófina, ↓ - Diminuição da concentração abaixo do intervalo de referência, ↔ - Manutenção da concentração no intervalo de referência, ↑ - Aumento da concentração acima do intervalo de referência.

Notas: Estes efeitos são conhecidos para a T3 e T4 e teóricos para a TSH. Existem algumas provas do efeito do hipertiroidismo e DET na TSH felina, mas é controverso, uma vez que as medições são feitas com recurso a ensaios de TSH canina. O número de setas indica a severidade das alterações.

→ Medição da T4 livre (T4L):

Esta prova é útil em gatos com suspeita de HTF que mantenham a T4T no IR, quer seja resultado de um HTF ligeiro ou por supressão decorrente de DET (Mooney C. T. *et al.*, 2004; Mooney C. T., 2016).

Tem uma sensibilidade superior a 98%, é mais sensível do que a medição da T4T. Em gatos com HTF ligeiro, a T4L está aumentada em mais de 95% dos casos, em contraste com a T4T, que aumenta em pouco mais de 60% (nos casos de HTF ligeiro/ inicial) (Mooney C. T., 2016). Todavia, é pouco específica, até 12% (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012) ou 30% (Mooney C. T., 2016) dos gatos eutiroideus com DET apresentam valores de T4L aumentados (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012).

Tem que haver ponderação na interpretação dos valores de T4L. A prova só deve ser feita em gatos com sinais clínicos suspeitos e deve ser acompanhada por um valor de T4T correspondente (Mooney C. T., 2016; Peterson M. E., 2013). A Tabela 2 pode ajudar na interpretação.

Tabela 2 – Quadro auxiliar na interpretação dos valores de T4L em conjunto com T4T. Fonte: Adaptado de Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Mooney C. T., 2016.

CONDIÇÃO	CONCENTRAÇÃO DE T4 TOTAL	CONCENTRAÇÃO DE T4 LIVRE
Gato eutiroideu saudável	Valores no intervalo de referência	Valores no intervalo de referência
Gato eutiroideu + patologia extratiroideia	Valores abaixo ou no limite inferior até meio do intervalo de referência	Valores acima do intervalo de referência
Gato hipertiroideu + patologia extratiroideia	Valores do meio ao limite superior do intervalo de referência	Valores acima do intervalo de referência
Gato com hipertiroidismo ligeiro		

Legenda: T4 – Tiroxina.

As medições em diálise de equilíbrio ou por ultrafiltração são os métodos de referência para a medição da T4L (Mooney C. T., 2016), o que a torna mais dispendiosa (Mooney C. T. *et al.*, 2004). Além disso, os resultados tornam-se menos fidedignos com o tempo de armazenamento da amostra (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Mooney C. T., 2016) e em amostras lipémicas (Mooney C. T., 2016), provocando um aumento fictício dos valores (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Mooney C. T., 2016).

→ Medição da concentração de TSH:

A inibição da libertação de TSH, com a progressão da doença, torna a sua concentração sérica indetetável e tem valor diagnóstico (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Brownlee L. and Séguin B., 2018). Não está disponível um teste para medição de TSH felina (Mooney C. T., 2016; Paetau-Robinson I. *et al.*, 2017). Têm sido usados testes de TSH canina, apesar de ser controverso (Mooney C. T., 2016; Peterson M. E., 2013). Mostra uma sensibilidade excelente, mas é pouco específico (Mooney C. T., 2016), já que vários estudos comprovaram que pode não permitir diferenciar valores normais de valores indetetáveis de TSH (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Peterson M. E., 2013). Num estudo por Wakeling J. *et al.*, 12,5% dos gatos eutiroídeos manifestaram concentrações indetetáveis (Peterson M. E., 2013; Wakeling J. *et al.*, 2011), assim como 18% num estudo por Ruiz-Drebing M. *et al.* (Peterson M. E., 2013).

→ Testes funcionais dinâmicos da tiróide:

Estes testes, cujos protocolos estão especificados na Tabela 3, raramente são necessários (Mooney C. T., 2016). Demonstraram-se úteis em gatos sem nódulos palpáveis (Peterson M. E., 2013), com sinais de HTF ligeiro cujos valores de T4T se mantenham no IR ou cujas medições de T4L (Mooney C. T., 2016; Peterson M. E., 2013) ou TSH não estejam disponíveis ou sejam ambíguas (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Mooney C. T., 2016) ou cintigrafia esteja indisponível (Peterson M. E., 2013).

O teste de estimulação com TRH tem como objetivo avaliar a resposta da concentração de T4T à administração de TRH exógena (Mooney C. T., 2004). Em gatos hipertiroídeos, a concentração de T4T pouco ou nada aumenta (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Mooney C. T., 2004). Em contrapartida, em gatos saudáveis ou com DET, é expectável que a concentração de T4 praticamente duplique (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012). Porém, o teste tem desvantagens que o tornam pouco elegível: pode não permitir diferenciar os resultados de gatos eutiroídeos com DET grave e gatos hipertiroídeos com supressão marcada da T4T, além de provocar efeitos adversos (EA) temporários, como hipersialia, vômito, taquipneia e defecação (Mooney C. T., 2004; Mooney C. T., 2016).

A TSH é um estimulante eficaz da secreção de hormonas tiroideias (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012), porém os resultados do teste de estimulação com TSH exógena são semelhantes aos do teste anterior em gatos hipertiroídeos (Mooney C. T., 2004). Todavia, o teste não é muito fiável nos casos de HTF ligeiro (Mooney C. T., 2016), gatos hipertiroídeos com uma concentração de T4T ambígua têm resultados idênticos aos de gatos eutiroídeos. Juntamente com o custo da TSH exógena, este teste não está indicado na pesquisa de HTF (Mooney C. T., 2004; Mooney C. T., 2016).

O teste de supressão com T3 é o mais indicado dos testes funcionais. Consiste na administração de T3 exógena (liotironina) com o objetivo de ativar um mecanismo de *feedback* negativo que vai inibir a secreção de TSH pela adeno-hipófise e, conseqüentemente, a liberação de T4 pela tireóide normal. Num gato hipertiroideu, a tireóide tem um funcionamento autônomo, a administração de T3 não vai ter ou terá muito pouco efeito na supressão da liberação de T4, ao contrário de gatos eutiroideus saudáveis ou com DET (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Mooney C. T., 2016). Este teste não tem EA, mas tem desvantagens: é demorado, requer cooperação por parte do tutor (Mooney C. T., 2004) na administração de liotironina (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Mooney C. T., 2004) e do gato (Mooney C. T., 2016), é necessário haver uma boa absorção gastrointestinal para garantir o aumento da T3 circulante – a cooperação e absorção são garantidas recorrendo à medição da T3 circulante, o que eleva os custos do teste (Mooney C. T., 2004; Mooney C. T., 2016).

Tabela 3 – Protocolos e respectivos métodos de interpretação dos diferentes testes funcionais dinâmicos da tireóide. Fonte: Adaptado de Baral R. M. and Peterson M. E., 2012, Mooney C. T., 2004, Mooney C. T., 2016.

	SUPRESSÃO COM T3	ESTIMULAÇÃO COM TRH	ESTIMULAÇÃO COM TSH
Fármaco	Liotironina	TRH	TSH recombinante humano (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012; Mooney C.T. <i>et al.</i> , 2016)
Dose	20 µg (Mooney C.T. <i>et al.</i> , 2004; Mooney C.T. <i>et al.</i> , 2016) a 25 µg (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012) a cada 8 horas, até 7 doses	0,5 UI/kg (Mooney C.T. <i>et al.</i> , 2004) OU 0,1 mg/kg (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012; Mooney C.T. <i>et al.</i> , 2016)	0,025 (Mooney C.T. <i>et al.</i> , 2016) – 0,20 mg/gato (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012)
Via de administração	Oral	Intravenosa	Intravenosa (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012; Mooney C.T. <i>et al.</i> , 2016)
Intervalo entre amostras	0h e 2-4h após a última dose	0h e 4h	1h e 6-8h (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012) 0h e 6h (Mooney C.T. <i>et al.</i> , 2016)
Testagem	T4 total T3 total	T4 total	T4 total (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012; Mooney C.T. <i>et al.</i> , 2016)
INTERPRETAÇÃO			
Eutiroideu	<20 nmol/L (Mooney C.T. <i>et al.</i> , 2004; Mooney C.T. <i>et al.</i> , 2016) + >50% de supressão	Aumento >60%	Aumento >100% (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012; Mooney C.T. <i>et al.</i> , 2016)
Hipertiroideu	>20 nmol/L (Mooney C.T. <i>et al.</i> , 2004) + < 35% (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012) OU <50% (Mooney C.T. <i>et al.</i> , 2004) de supressão	Aumento <50% (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012; Mooney C.T. <i>et al.</i> , 2004)	Mínimo ou nulo (Mooney C.T. <i>et al.</i> , 2016)

Legenda: T3 – Triiodotironina; T4 – Tiroxina; TRH – Hormona libertadora de tirotrofina; TSH – Tirotrofina.

Notas: Os valores são apenas guidelines. Os intervalos de referência são específicos para cada laboratório.

→ Cintigrafia:

Consiste num procedimento da área da medicina nuclear (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Peterson M. E., 2013) que utiliza tecnécio-99m associado ao ião pertecnato ($^{99m}\text{TcO}_4$), um radionuclídeo que permite a visualização do tecido tiroideu funcional a partir da captação seletiva pela glândula tiroideia (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Brownlee L. and Séguin B., 2018). Devido ao *feedback* negativo sobre a adeno-hipófise, o tecido tiroideu normal atrofia. Todo o tecido que permaneça ativo é considerado hiperplásico ou cancerígeno, já que a cintigrafia não permite distinguir entre estes dois (Brownlee L. and Séguin B., 2018).

A cintigrafia permite:

- localizar o tecido alterado, diferenciando doença unilateral de bilateral, como está representado na Imagem 4A, e evidenciar tecido ectópico (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Mooney C. T., 2016);
- determinar o grau de severidade de HTF independentemente da presença de DET (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012);
- identificar metástases regionais ou à distância nos casos raros de carcinoma funcional da tiróide (Mooney C. T., 2004; Mooney C. T., 2016).

Posteriormente à administração do radionuclídeo, são tiradas imagens com uma câmara gama (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012). É comparada a captação pelos lobos tiroideus e pelas glândulas salivares (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Mooney C. T., 2016), como se verifica na Imagem 4B. Está preconizado para gatos saudáveis que o rácio de captação, tamanho e forma da glândula tiróide-glândula salivar é 1:1 (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Peterson M. E., 2013).

Esta técnica requer equipamento e mão de obra especializados, pelo que não é muito acessível e económica. No entanto, é preferível por o $^{99m}\text{TcO}_4$ ter um tempo de semivida curto (Mooney C. T., 2004) de 6 horas, que o torna mais seguro porque diminui o tempo de exposição do animal à radiação (Kane S. M. and Davis D. D., 2021) e pela maior disponibilidade e qualidade de imagem (comparativamente com o iodo radioativo, que também pode ser usado) (Mooney C. T., 2004; Mooney C. T., 2016).

A cintigrafia é considerada o método mais sensível no diagnóstico de HTF por não ser influenciada por fatores extratiroideus. Pode ser usada com sucesso nos casos de HTF em que a T4T se mantém no IR e de gatos eutiroideus doentes com T4L elevada (Mooney C. T., 2016; Peterson M. E., 2013), pelo que é considerado o *goldstandard* para o diagnóstico de HTF ligeiro a subclínico (Peterson M. E., 2013). Contudo, um estudo indicou que três gatos em catorze tiveram resultados falsos positivos confirmados a partir de testes histológicos da tiróide, o que coloca em causa a especificidade da técnica e se torna desvantajoso (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012).

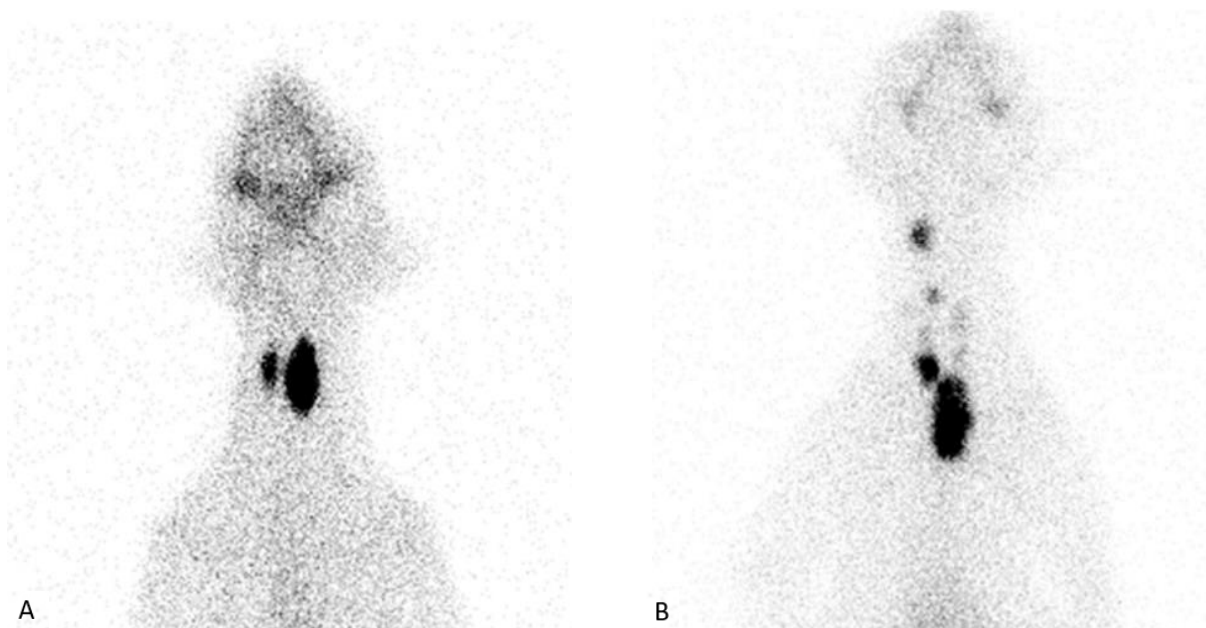


Imagem 4 – A) Imagem de cintigrafia que permite avaliar a captação assimétrica pela tireóide (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Brownlee L. and Séguin B., 2018). B) Imagem de cintigrafia que permite identificar a captação por tecido tireóideu ectópico na cavidade torácica (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012). Fonte: Baral R. M. and Peterson M. E., 2012.

7.3.2 Gatos eutiroides com bócio

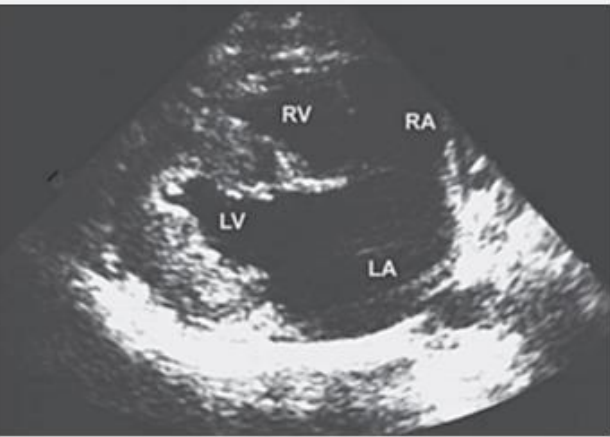
Foi reportada a existência de bócio não funcional em gatos (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Carney H. C. *et al.*, 2016), ou seja, gatos cujos lobos tireóides têm adenomas ou hiperplasia adenomatosa sem sinais clínicos de HTF e T4 normal (Norsworthy G. D., *et al.*, 2002). Muitos autores advogam a existência de um período de hipertiroidismo subclínico definido pela concentração de TSH abaixo do IR (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012). Não é evidente se este aumento da glândula pode, eventualmente, resultar no desenvolvimento de hiperitoidismo (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Mooney C. T., 2016). Mas tanto Peterson M. E., 2013 como Norsworthy G. D. *et al.*, 2002 defendem que o tamanho dos nódulos é preditivo e que muitos desses gatos eutiroides acabam, eventualmente, por desenvolver hipertiroidismo. Num estudo de Norsworthy G. D., *et al.*, 2002, chegou a propôr-se tireoidectomia preventiva destes lobos aumentados, apesar de não haver dados que suportem esta abordagem (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Peterson M. E., 2013) já que os tumores são maioritariamente benignos (Peterson M. E., 2013). Nesse estudo, foi realizada tireoidectomia em dois grupos de gatos com nódulos cervicais palpáveis, um hipertiroideu (eutiroides na altura da descoberta dos nódulos) e outro eutiroides sem sinais de HTF e T4T normal, e num grupo de controlo. Posteriormente, os lobos foram reencaminhados para histopatologia. No primeiro grupo, todos foram diagnosticados com adenoma ou hiperplasia adenomatosa. No segundo, em 65%, foram identificadas alterações compatíveis com HTF, em 20%, verificaram-se lesões não proliferativas

(exemplo: quistos), 45% manifestava tiroidite e apenas 5% se encontrava normal (Norsworthy G. D., *et al.*, 2002). Do grupo de controlo, de sete gatos, curiosamente, um apresentava hiperplasia tiroideia e seis tinham alterações desde tiroidite ligeira a quistos foliculares. Este estudo permite assumir que adenomas não funcionais poderão progredir para adenomas funcionais. Peterson M. E., 2013 preconiza simplesmente a monitorização da concentração de T4 e do tamanho dos nódulos nestes animais. Se necessário, pode-se recorrer a cintigrafia (Peterson M. E., 2013).

7.4 OUTROS MEIOS COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

Estes métodos complementares de diagnóstico retratados na Tabela 4 permitem avaliar a extensão de DET (Mooney C. T., 2016) e de patologias induzidas pelo HTF.

Tabela 4 – Métodos complementares de diagnóstico auxiliares.

OUTROS MÉTODOS COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO		
	Descrição/ Achados	Imagens
ECOCARDIOGRAFIA	É comum identificar por ecocardiografia CMH (Lang J., 2006). Achados: - hipertrofia do VE (Baral R. M. et al., 2012; Mooney C. T. et al., 2004) em, aproximadamente, 70% dos casos (Baral R. M. et al., 2012); - dilatação do AE e VE (Baral R. M. et al., 2012; Mooney C.T. et al., 2004) (em cerca de 70% e 45% dos casos, respectivamente [Baral R. M. et al., 2012]); - hipertrofia do septo IV (Baral R. M. et al., 2012; Lang J., 2006; Mooney C.T. et al., 2004) (em 40% dos animais [Baral R. M. et al., 2012]); - hipercontratilidade do miocárdio (Baral R. M. et al., 2012; Mooney C.T. et al., 2004). Estas alterações cardíacas podem originar insuficiência cardíaca congestiva ou tromboembolismo aórtico, apesar de ser invulgar (Baral R. M. et al., 2012).	 Imagem de eixo longo em posição parasternal direitada um gato com CMH em diástole. Ambos os ventrículos desenvolveram hipertrofia concêntrica e ambos os átrios estão dilatados (Lang J., 2006). Fonte: Lang J., 2006.
ELETCARDIOGRAFIA	Achados: - taquicardia sinusal (Mooney C.T. et al., 2004) (> 240 bpm [Baral R. M. et al., 2012]), - complexos ventriculares prematuros (Brownlee L. et al., 2018), - prolongamento do complexo QRS, - bloqueios de ramo direito, - aumento da amplitude da onda R (Mooney C.T. et al., 2004).	 Imagem de eletrocardiograma (derivação II) de um gato hipertiroides sem sinais clínicos suspeitos de HTF com um diagnóstico de bloqueio atrioventricular de segundo grau com complexos de escape polimórficos e um episódio único de taquicardia ventricular. Gato em decúbito lateral direito. Velocidade do papel = 50 mm/s; 1 cm = 1 mV (Martinelli E. et al., 2013). Fonte: Martinelli E. et al., 2013.

MEDICÃO DA PRESSÃO ARTERIAL	É importante que seja avaliada em todas as visitas ao centro veterinário, embora seja difícil de interpretar fora do ambiente normal do gato. O exame do fundo do olho pode ajudar a identificar sinais de HA por alterações anatómicas da retina (Carney H. C. et al., 2016). Sendo a HA tipicamente ligeira, na presença de HA moderada a severa (Baral R. M. et al., 2012) ou que não resolve com o tratamento de HTF, é importante investigar outras patologias e instituir tratamento anti-hipertensivo (Carney H. C. et al., 2016).	 Imagem de descolamento bilateral da retina resultante da HA (Carney H. C. et al., 2016). Fonte: Carney H. C. et al., 2016.
RADIOLOGIA	Associado ao HTF, está o desenvolvimento de CMH (Mooney C. T. et al., 2004; Brownlee L. et al., 2018). Um aumento do volume da silhueta cardíaca pode ser visualizado em radiografia torácica (Mooney C. T. et al., 2004; Bhar R., 2013). Sinais radiográficos (Bhar R., 2013): - dilatação do AE moderada a severa, - espessamento do miocárdio resultante da hipertrofia concêntrica do VE, - dilatação das veias pulmonares, - edema pulmonar resultante da progressão para insuficiência cardíaca, - efusão pleural numa fase final.	 Imagens radiográficas de um gato com CMH. A) Dilatação marcada do AE numa projeção ventrodorsal. B) Numa projeção latero-lateral, a sobreposição do AE dilatado com a silhueta cardíaca resulta num efeito de massa na zona da carina com formação de um defeito côncavo (seta preta) (Bhar R., 2013). Fonte: Bhar R., 2013.

Legenda: AD ou RA – Átrio direito; AE ou LA – Átrio esquerdo; CMH – Cardiomiopatia hipertrófica; DET – Doença extratiroideia; HA – Hipertensão arterial; HTF – Hipertiroidismo Felino; IV – Interventricular; VD ou RV – Ventrículo direito; VE ou LV – Ventrículo esquerdo.

8. TRATAMENTO DE HIPERTIROIDISMO

Todos os gatos com HTF, independentemente da presença de DET, devem ser tratados e monitorizados (Broome M. R. and Peterson M. E., 2016; Carney H. C. *et al.*, 2016). O objetivo é restaurar o eutiroidismo, evitar o hipotiroidismo e minimizar os EA associados à escolha terapêutica (Carney H. C. *et al.*, 2016). A maioria dos gatos pode ser controlada através de tratamento médico, tratamento cirúrgico, radioiodoterapia e dieta com restrição de iodo (Broome M. R. and Peterson M. E., 2016; Lucy J. M., 2017). A administração local de etilenoglicol é um método pouco usado (Mooney C. T. *et al.*, 2004). O tratamento médico (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Brownlee L. and Séguin B., 2018) e a dieta com restrição de iodo são opções reversíveis (Carney H. C. *et al.*, 2016), as restantes são consideradas definitivas (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012). Na possibilidade de optar por um tratamento curativo/ definitivo, este deve ser feito (Paetau-Robinson I. *et al.*, 2017).

Existem vantagens e desvantagens associadas às diferentes formas de tratamento e estas são escolhidas com base nos parâmetros (Carney H. C. *et al.*, 2016; Mooney C. T. *et al.*, 2004) do Quadro 6 para formular um plano terapêutico individual (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012).

Alguns gatos hipertiroides poderão não responder ao tratamento ou desenvolver HTF recidivante após um período de controlo inicial (Broome M. R. and Peterson M. E., 2016).

8.1 TRATAMENTO MÉDICO

O tratamento médico não é curativo, pelo que não é recomendado, por si só, nos casos raros de carcinoma funcional da tiróide (Mooney C. T. *et al.*, 2004). No entanto, pode permitir controlar muitos dos casos de HTF a longo prazo (Carney H. C. *et al.*, 2016; Paetau-Robinson I. *et al.*, 2017). A maioria dos gatos é candidata, uma vez que existem poucas contra-indicações associadas ao tratamento e permite um retorno rápido ao eutiroidismo. As vantagens e desvantagens encontram-se descritas no Quadro 7 (Mooney C. T. *et al.*, 2004).

Quadro 6 – Parâmetros a considerar na escolha do plano terapêutico individual.

PARÂMETROS DO PLANO TERAPÊUTICO
Idade (Carney H. C. <i>et al.</i> , 2016; Mooney C. T., <i>et al.</i> , 2004)
Severidade da tirotoxicose (Mooney C. T., <i>et al.</i> , 2004)
Comorbilidades (Carney H. C. <i>et al.</i> , 2016; Mooney C. T., <i>et al.</i> , 2004)
Instalações disponíveis (Carney H. C. <i>et al.</i> , 2016; Mooney C. T., <i>et al.</i> , 2004)
Potenciais complicações (Mooney C. T., <i>et al.</i> , 2004)
Custos (Carney H. C. <i>et al.</i> , 2016; Mooney C. T., <i>et al.</i> , 2004)
Cooperação do tutor (Mooney C. T., <i>et al.</i> , 2004)
Recomendação e experiência do médico veterinário (Carney H. C. <i>et al.</i> , 2016)

Esta forma de tratamento também pode ser usada a curto prazo para estabilização do animal previamente a tireoidectomia, procedimentos anestésicos e terapia com iodo radioativo (Carney H. C. *et al.*, 2016) (Mooney C. T. *et al.*, 2004). Como foi referido anteriormente, pode ainda ser útil como preditor do risco de DRC após implementação de um tratamento definitivo (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Carney H. C. *et al.*, 2016).

Quadro 7 – Vantagens e desvantagens do maneio crónico de HTF com tratamento médico. Fonte: Adaptado de Mooney C. T. *et al.*, 2004.

VANTAGENS	DESVANTAGENS
Implementação prática e fácil	Tratamento não é curativo
Facilidade de disponibilização	
Economicamente viável	Administração diária
Prescinde de instalações e competências especiais	
Poucas reações adversas associadas	Monitorização a longo prazo
Rápido retorno ao eutiroidismo	
Prescinde de hospitalização e anestesia	Risco de baixa cooperação por parte do tutor e/ ou gato

Os fármacos disponíveis para tratamento a longo prazo requerem administração diária (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Mooney C. T. *et al.*, 2004), o que pode comprometer a cooperação por parte do tutor/ gato e, conseqüentemente, repercutir-se na eficácia do tratamento e em maiores custos de monitorização do animal. Num pequeno número de casos (Mooney C. T. *et al.*, 2004), podem manifestar-se reações adversas e, por conseguinte, ser necessário suspender o tratamento médico (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Mooney C. T. *et al.*, 2004).

8.1.1 Tioureilenos – fármacos antitiroideus

Este grupo inclui o carbimazole e metimazole (ou tiamazole [British Small Animal Veterinary Association, 2020]. São concentrados ativamente pela tiróide e atuam como inibidores das reações catalisadas pela tiroperoxidase na síntese de T3 e T4 (Carney H. C. *et al.*, 2016; Mooney C. T. *et al.*, 2004). Não afetam a captação de iodeto inorgânico ou a libertação de hormonas previamente sintetizadas (Mooney C. T. *et al.*, 2004). Ou seja, é necessário um período de duas a seis semanas para desenvolver uma resposta clínica ao fármaco (Baral.R. M. and Peterson M. E., 2012; Carney H. C. *et al.*, 2016). Ambos induzem eutiroidismo de forma consistente e são os únicos fármacos que podem ser utilizados no maneio a longo prazo (Mooney C. T. *et al.*, 2004).

Considerava-se aceitável os protocolos orais iniciarem o tratamento com a administração de 5mg a cada oito ou 12 horas (Baral.R. M. and Peterson M. E., 2012). Contudo, um estudo por Trepanier L. A. provou que a administração bidiária de 2,5mg é suficiente e eficaz. Neste estudo, ao fim de 2 semanas, 87% dos gatos tratados com 2,5mg bidiários atingiram eutiroidismo, em comparação com os 54% dos gatos tratados com 5mg uma vez por dia (Baral.R. M. and Peterson M. E., 2012; Trepanier L. A., 2003). As guidelines de 2016 para o tratamento de HTF aconselham iniciar o tratamento com uma dose de 1,25-2,5mg/ gato a cada 12 horas. Em comparação com a administração de uma dose mais elevada a cada 24 horas, provoca menos EA (Carney H. C. *et al.*, 2016). O objetivo é encontrar a dose mínima possível para manter o eutiroidismo (Mooney C. T. *et al.*, 2004).

A administração rotineira por via oral pode ser problemática em gatos refratários, com anorexia, vômito ou doença intestinal com alteração da absorção (Baral.R. M. and Peterson M. E., 2012; Mooney C. T. *et al.*, 2004). Para estes animais, a via de administração transdérmica mostrou-se eficaz (Boretti F. S. *et al.*, 2013; Carney H. C. *et al.*, 2016). Um estudo de 2013, por Boretti F. S. *et al.*, demonstrou a eficácia de uma formulação transdérmica de metimazole. Num grupo de 20 gatos, todos demonstraram melhoria clínica e supressão de T4 ao fim de uma semana de tratamento, apesar de ter havido necessidade de ajuste nos protocolos para evitar subdosagem e sobredosagem em alguns dos gatos. Os dois protocolos baseavam-se na administração cutânea de metimazole a cada 12 horas de 2,5 mg/gato ou a cada 24 horas de 5 mg/ gato (Boretti F. S. *et al.*, 2013). As últimas guidelines de 2016 permitem iniciar a administração cutânea com uma dose igual ou ligeiramente superior à preparação oral. É possível que esta via de administração, eventualmente, resulte em irritações cutâneas e, nesses casos, deve ser considerada a administração oral (Carney H. C. *et al.*, 2016).

O retorno ao eutiroidismo é, geralmente, bastante rápido; a duração do tratamento depende da concentração sérica basal de T4T (Mooney C. T. *et al.*, 2004), no entanto aconselha-se um período inicial de duas a três semanas (Carney H. C. *et al.*, 2016; Mooney C. T. *et al.*, 2004), para garantir que a maioria dos animais atinge o eutiroidismo e tenha margem para melhoria do estado clínico. Se o hipertiroidismo persistir, pode-se aumentar a dose (Baral.R. M. and Peterson M. E., 2012; Mooney C. T. *et al.*, 2004) (incrementos de 1,25-2,5 mg) até haver retorno ao eutiroidismo (Carney H. C. *et al.*, 2016). No entanto, deve ser descartada, primeiramente, fraca cooperação por parte do tutor/ gato (Mooney C. T. *et al.*, 2004). Se os valores de T4 descenderem abaixo do IR, as doses são reduzidas em 1,25-2,5mg de cada vez e os parâmetros renais são avaliados ao final de uma semana da alteração (Carney H. C. *et al.*, 2016).

Tanto a administração de carbimazole como de metimazole pode ter EA, apesar de serem mais comuns e mais intensos os que são provocados pelo metimazole (Baral.R. M. and Peterson M. E., 2012; Brownlee L. and Séguin B., 2018). Verificam-se principalmente nos primeiros 3 meses de tratamento (Carney H. C. *et al.*, 2016; Mooney C. T. *et al.*, 2004) e estão caracterizados na Tabela 5.

Tabela 5 – Principais EA decorrentes do tratamento com fármacos anti-tiroideos.

REAÇÕES	FREQUÊNCIA RELATIVA	CARACTERIZAÇÃO	MODO DE AÇÃO
Sinais inespecíficos ligeiros e transitórios	Cerca de 10% (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012; Mooney C. T., 2004) B 15% (Mooney C. T., 2004)	- vômito - anorexia (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012; Brownlee L. <i>et al.</i> , 2018; Mooney C. T., 2004) - depressão (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012; Carney H. C., <i>et al.</i> , 2016; Mooney C. T., 2004)	De acordo com Mooney C. T., 2004 e Baral R. M., <i>et al.</i> , 2012, pode-se diminuir a dose para a dose mínima efetiva para reduzir os efeitos. No entanto, de acordo com as guidelines, a ocorrência e severidade dos EA não são dose-dependentes (Carney H. C., <i>et al.</i> , 2016).
Reações hematológicas transitórias	Cerca de 5-15% (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012)	- eosinofilia - linfocitose (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012; Brownlee L. <i>et al.</i> , 2018) - leucopenia (Brownlee L. <i>et al.</i> , 2018) - linfopenia (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012)	Anteriormente, aconselhava-se a realização de hemograma e contagem plaquetária a cada 2 semanas, pelo menos durante os primeiros 3 meses de tratamento. Porém, devido à baixa frequência destas reações, torna-se economicamente inviável, pelo que já não é recomendado.
Reações hematológicas severas	Cerca de 3-9% (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012)	- neutropenia (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012) - trombocitopenia (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012; Brownlee L. <i>et al.</i> , 2018; Carney H. C., <i>et al.</i> , 2016; Mooney C. T., 2004) - leucopenia (Carney H. C., <i>et al.</i> , 2016) - granulocitopenia - anemia hemolítica imunomediada (menos frequente) (Mooney C. T., 2004)	Por outro lado, deve haver uma monitorização cuidadosa sempre que existirem sinais clínicos (exemplo: piroxia e hemorragias evidentes) (Mooney C. T., 2004).
Reações cutâneas	Cerca de 2-3% (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012)	- escoriações autoinduzidas na cabeça e pescoço (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012; Mooney C. T., 2004), provocadas por prurido (Carney H. C., <i>et al.</i> , 2016)	Recomenda-se a descontinuação do fármaco e instituição de uma opção terapêutica alternativa para o HTF juntamente com tratamento sintomático com glicocorticóides (Mooney C. T., 2004).
Reações hepáticas	Cerca de 2% dos casos (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012; Mooney C. T., 2004)	- hepatopatia (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012; Brownlee L. <i>et al.</i> , 2018; Mooney C. T., 2004) com aumento marcado das enzimas hepáticas e bilirrubina (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012; Mooney C. T., 2004)	Estas reações severas requerem a descontinuação imediata do fármaco (Baral R. M. <i>et al.</i> , 2012; Mooney C. T., 2004) e introdução de uma terapia sintomática alternativa (Mooney C. T., 2004).

Legenda: EA – Efeitos adversos; HTF – Hipertireoidismo felino.

A monitorização da eficácia terapêutica baseia-se na medição da T4T circulante (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Mooney C. T. *et al.*, 2004) e é recomendada duas a três semanas após a instituição do tratamento ou ajuste de dose (Mooney C. T. *et al.*, 2004). Daí em diante, aconselha-se a avaliação da T4T e sinais de HTF a cada 3 meses. Se os parâmetros renais se mantiverem normais, podem ser avaliados a cada 6 meses.

Esta opção terapêutica é adequada a, sensivelmente, 99% dos gatos; ainda assim, alguns animais são intolerantes à posologia necessária para o controlo da patologia. Nestas situações, está recomendada uma forma de tratamento permanente, no entanto, há gatos que não são elegíveis, caso tenham uma idade avançada, patologias debilitantes, desenvolvam azotémia moderada a severa, e podem-se instituir doses mais baixas de metimazole ou carbimazole associadas ao tratamento das condições concomitantes e monitorização regular da condição corporal e função renal (Baral.R. M. and Peterson M. E., 2012).

8.2 DIETA COM RESTRIÇÃO DE IODO

A implementação deste tipo de dieta é uma alternativa no manejo de HTF (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Paetau-Robinson I. *et al.*, 2021). Estudos demonstraram o benefício destas dietas na regularização da concentração de T4 em gatos hipertiroideus (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Paetau-Robinson I. *et al.*, 2021). Um estudo por Hui T.Y. *et al.*, 2015 avaliou a eficácia de uma dieta com 0,2 ppm de iodo como único método de controlo de hipertiroidismo em gatos esterilizados com T4T superior a 4,6 µg/ dL e sinais clínicos, alguns com DET. Em 83% dos gatos, a T4T regularizou e, em 10,6%, ficou abaixo do IR (sem sinais de hipotiroidismo) ao fim de 61-180 dias, apesar de não terem havido melhorias significativas dos sinais clínicos.

Sendo a deficiência de iodo promotora do crescimento do tecido tiroideu (Hui T.Y. *et al.*, 2015), é necessária maior investigação relativamente ao uso destas dietas a longo prazo (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Hui T.Y. *et al.*, 2015). Gatos com T4T extremamente elevada poderão não ficar controlados apenas com manejo dietético, poderá ser necessário tratamento médico simultâneo (Baral.R. M. and Peterson M. E., 2012).

8.3 RADIOIODOTERAPIA

O tratamento com iodo radioativo, I^{131} , é considerado o *goldstandard* para HTF (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Peterson M. E. and Rishniw M., 2021) por ser eficaz e seguro (Lucy J. M. *et al.*, 2017). O I^{131} é ativamente concentrado pelas células hiperplásicas e neoplásicas (Baral.R. M. and Peterson M. E., 2012; Carney H. C. *et al.*, 2016) e emite radiação gama e partículas beta. Estas partículas são localmente destrutivas e danificam seletivamente o tecido alterado. São transportadas num máximo de 2 mm, minimizando o risco de dano no tecido tiroideu atrofiado adjacente e outras estruturas cervicais (Baral.R. M. and Peterson M. E., 2012; Carney H. C. *et al.*, 2016).

Este tratamento visa restabelecer o eutiroidismo com a menor dose possível de I^{131} , evitando o desenvolvimento de hipotiroidismo iatrogénico (Lucy J. M. *et al.*, 2017; Peterson M. E. and Rishniw

M., 2021), que contribui para o desenvolvimento de azotémia, DRC e, eventualmente, menor tempo de sobrevivência (Lucy J. M. et al., 2017; Vagney M. et al., 2017). É expectável o retorno da T4 ao IR em quatro a 12 semanas, apesar de os sinais demorarem meses a resolver (Carney H. C. et al., 2016).

A maioria dos protocolos mais comuns usa doses fixas de I^{131} de 4-5 mCi, independentemente da severidade do HTF e volume do tumor (Lucy J. M. et al., 2017). A administração de doses fixas baixas ou altas é mais simples, por não recorrer ao cálculo de doses individuais (Vagney M. et al., 2017), mas resulta na subdosagem ou sobredosagem dos animais (Mooney C. T. et al., 2004), podendo originar falha no tratamento com HTF persistente ou hipotiroidismo iatrogénico e maior risco de contaminação por radiação (Peterson M. E. and Rishniw M., 2021; Vagney M. et al., 2017), respetivamente.

Apesar de não haver consenso em qual será o melhor método para cálculo da dose de I^{131} individual para cada gato (Peterson M. E. and Rishniw M., 2021; Vagney M. et al., 2017), a taxa de sucesso deste tratamento com apenas uma administração chega a ser superior a 90% (1) ou 95%, na maioria dos estudos (Carney H. C. et al., 2016).

No entanto, de acordo com Mooney et al., uma pequena percentagem de gatos pode permanecer hipertiroideia após o tratamento, mas há de atingir o eutiroidismo ao longo de semanas a meses, com diminuição progressiva da T4 sérica. Os animais que continuarem hipertiroideus podem necessitar de repetir a dose (Mooney C. T. et al., 2004).

Um estudo por Lucy J. M. et al., 2017 procedeu à comparação da função tiroideia e renal em gatos com HTF ligeiro a moderado após tratamento com I^{131} a doses baixas de 2,0 mCi e doses *standard* de 4,0 mCi. Este estudo comprovou que, ao fim de 6 meses pós-tratamento: o tratamento com a dose baixa permitiu uma taxa de cura de 97%, com uma taxa significativamente mais baixa de hipotiroidismo clínico e subclínico e menor prevalência de azotémia, como se pode interpretar a partir da Tabela 6. Permitiu, adicionalmente, reduzir a exposição à radiação dos animais e tratadores, diminuir o tempo de isolamento e os custos de I^{131} (Lucy J. M. et al., 2017).

Tabela 6 – Resultados do tratamento com dose baixa e *standard* de I^{131} de Lucy J. M. *et al.*, 2017.

TRATAMENTO COM I^{131}					
ESTADO DA TIRÓIDE	DOSE	Dose baixa 2,0 mCi	Fr (%)	Dose <i>standard</i> 4,0 mCi	Fr (%)
Hipertiroidismo persistente		5	3%	0	0
Eutiroidismo		113	75%	14	36%
Hipotiroidismo subclínico		31	21%	18	46%
Hipotiroidismo clínico		1	1%	7	18%
TOTAL DE ANIMAIS		150		39	
ESTADO DO RIM	DOSE				
Azotemia		44	29%	18	46%
TOTAL DE ANIMAIS		150		39	

Legenda: Fr – Frequência relativa.

Um estudo de Peterson M. E. e Rishniw M., 2021, demonstrou a importância do cálculo de doses específicas de I^{131} para cada animal para um tratamento eficaz e com menos risco de hipotiroidismo e DRC. Numa primeira fase, para evitar sobredosagem em gatos com tumores maiores, era administrada 80% da dose calculada. Em caso de necessidade, no dia seguinte, procedia-se a uma nova administração baseada em novos cálculos. Em comparação com estudos anteriores, este algoritmo permitiu uma boa taxa de eutiroidismo (74,8%) e uma taxa inferior de hipotiroidismo (21,2%), ao fim de 6-12 meses, como está evidente na Tabela 7 (Peterson M. E. and Rishniw M., 2021).

Tabela 7 – Resultados do tratamento com dose de I^{131} individual do estudo de Peterson M. E. and Rishniw M., 2021. Dos 1400 gatos em estudo, 1380 necessitaram de uma segunda administração. No total, 74,8% ficou eutiroides, 17,1% desenvolveu hipotiroidismo subclínico, 4,1% desenvolveu hipotiroidismo clínico e 4% permaneceu hipertiroide. No total, 18,8% dos animais desenvolveram azotemia.

ESTADO DA TIRÓIDE	TRATAMENTO COM I^{131} COM DOSES INDIVIDUAIS	Fr (%)
Hipertiroidismo persistente	56	4%
Eutiroidismo	1047	74,8%
Hipotiroidismo subclínico	240	17,1%
Hipotiroidismo clínico	57	4,1%
TOTAL DE ANIMAIS		1400
ESTADO DO RIM		
Azotemia	263	18,8%
TOTAL DE ANIMAIS		1400

Os animais têm de ser isolados (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Carney H. C. *et al.*, 2016) entre três dias a quatro semanas após o tratamento (9). Da dose de I^{131} administrada, 20-60% é captada pela tiróide, o remanescente é excretado nas fezes e urina durante várias semanas após a alta (Baral.R. M. and Peterson M. E., 2012).

O tempo de sobrevida em gatos tratados com radioiodoterapia é excelente (Mooney C. T. *et al.*, 2004). No estudo retrospectivo por Vagney M. *et al.*, 2017, verificou-se um tempo de sobrevida médio de 3 anos. Os machos e gatos com peso igual ou inferior a 3,1 kg apresentaram menor tempo de sobrevivência (Vagney M. *et al.*, 2017).

Este tratamento tem EA mínimos (Baral.R. M. and Peterson M. E., 2012; Mooney C. T. *et al.*, 2004). Deve-se fazer medições da T4T ao fim de um mês, por haver a possibilidade de desenvolvimento de hipotireoidismo. Como também é possível haver HTF recorrente, são aconselhadas medições anuais de T4T.

Dietas com restrição de iodo intensificam a captação de I^{131} pela tiróide e, conseqüentemente, reduzem o período de isolamento (Baral.R. M. and Peterson M. E., 2012). Não existe consenso relativamente à administração de fármacos antitiroídeos previamente à radioiodoterapia, pelo que se recomenda a suspensão uma (Baral.R. M. and Peterson M. E., 2012; Mooney C. T. *et al.*, 2004) a duas semanas antes (Mooney C. T. *et al.*, 2004). Tal pode não ser possível nos animais com sinais clínicos severos e, nestes, os resultados podem ser mais imprevisíveis (Baral.R. M. and Peterson M. E., 2012), gatos fisiologicamente estáveis respondem melhor ao tratamento (Carney H. C. *et al.*, 2016), além do período de isolamento não ser adequado a gatos com comorbidades severas (Baral.R. M. and Peterson M. E., 2012; Carney H. C. *et al.*, 2016). Os principais inconvenientes para o seu uso generalizado consistem: na necessidade de um licenciamento especial, cumprimento das normas de segurança radiológica locais, na escassez de instalações adequadas (Baral.R. M. and Peterson M. E., 2012; Mooney C. T. *et al.*, 2004) e mão de obra especializada (Brownlee L. and Séguin B., 2018).

8.4 TRATAMENTO CIRÚRGICO

A tireoidectomia é considerada a opção terapêutica desejável na prática clínica, é relativamente simples, rápida e curativa (Mooney C. T. *et al.*, 2004).

No entanto, o protocolo anestésico destes animais deve ser ponderado (Brownlee L. and Séguin B., 2018). Estão descritos alguns exemplos no Quadro 8. É indispensável controlar previamente a concentração de hormonas tiroídeas de forma a minimizar as complicações cardíacas (Baral. R. M. and Peterson M. E., 2012; Mooney C. T. *et al.*, 2004) e metabólicas

(Mooney C. T. *et al.*, 2004) que podem advir da anestesia (Baral. R. M. and Peterson M. E., 2012; Mooney C. T. *et al.*, 2004).

Quadro 8 – Exemplos de protocolos anestésicos indicados e contraindicados na cirurgia de gatos hipertiroídeos (Brownlee L. and Séguin B., 2018).

FLUIDOTERAPIA PRÉ-CIRÚRGICA	PRÉ-ANESTESIA		INDUÇÃO ANESTÉSICA	ANESTESIA DE MANUTENÇÃO
✓	✓	X	✓	✓
Fluidoterapia parenteral suplementada com cloreto de potássio	Acepromazina + Buprenorfina Acepromazina + Butorfanol	Ketamina Halotano Atropina	Propofol Etomidato	Isoflurano Sevoflurano
Nota: Em gatos hipocalêmicos (Brownlee L. <i>et al.</i> , 2018).	Nota: Acepromazina apenas deve ser usada em animais normovolêmicos e hidratados (Brownlee L. <i>et al.</i> , 2018).	Nota: Anestésicos com ação adrenérgica ou indutores de taquicardia ou arritmia não devem ser usados nestes animais (Brownlee L. <i>et al.</i> , 2018).	Nota: Etomidato apenas deve ser administrado em animais bem sedados (Brownlee L. <i>et al.</i> , 2018).	

A técnica é escolhida conforme a necessidade de tiroidectomia unilateral ou bilateral. Como a afeção bilateral dos lobos é mais comum (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Mooney C. T. *et al.*, 2004), a generalidade dos gatos beneficia de tiroidectomia bilateral (Brownlee L. and Séguin B., 2018). A cintigrafia tiroideia pré-cirúrgica permite diferenciar o comprometimento unilateral de bilateral (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Mooney C. T. *et al.*, 2004). Alternativamente à cintigrafia, mas menos precisa, a ultrassonografia pode aferir o tamanho dos lobos tiroídeos e o aspeto do parênquima (Dickie A., 2006; Mooney C. T. *et al.*, 2004). Na ausência destas técnicas de imagem, os lobos devem ser examinados cautelosamente no momento da cirurgia e removidos, caso haja alguma alteração. Tem vindo a tornar-se frequente a tiroidectomia bilateral independentemente da aparência macroscópica dos lobos de forma a minimizar o risco de recidiva (Mooney C. T. *et al.*, 2004).

Estão descritas as técnicas extracapsular, extracapsular modificada, intracapsular e intracapsular modificada (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Mooney C. T. *et al.*, 2004). A técnica extracapsular permite a extração da cápsula e do lobo tiroídeo intactos (Mooney C. T. *et al.*, 2004), sem tentativa de preservar a glândula paratiróide (Brownlee L. and Séguin B., 2018). Está associada a um risco superior de hipoparatiroidismo pós-cirúrgico em animais que requeiram tiroidectomia bilateral. A técnica intracapsular baseia-se na incisão da cápsula tiroideia e extração do lobo tiroídeo. A cápsula permanece aderida e a glândula paratiróide é preservada, reduzindo o risco de hipoparatiroidismo pós-cirúrgico (a glândula contralateral mantém a eucalcémia em caso de paratiroidectomia accidental (Mooney C. T. *et al.*, 2004). No entanto, tem uma elevada taxa de recidiva

(Brownlee L. and Séguin B., 2018; Mooney C. T. *et al.*, 2004) por desenvolvimento de tecido hiperplásico a partir de células residuais (Brownlee L. and Séguin B., 2018).

Cada uma destas duas técnicas tem versões modificadas que permitem diminuir a probabilidade de complicações. As taxas de recidiva e hipocalcemia são semelhantes entre elas. (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Mooney C. T. *et al.*, 2004). A técnica extracapsular modificada baseia-se na incisão da cápsula em redor da glândula paratiróide, preservando uma porção ínfima dessa cápsula e a vascularização paratiróideia, como está representado na Figura 6. Na técnica intracapsular modificada, preserva-se a glândula paratiróide e a respetiva vascularização. Procede-se à disseção do parênquima tireoideu a partir da cápsula, remove-se o lobo e a maioria da cápsula distalmente à paratiróide (Brownlee L. and Séguin B., 2018).

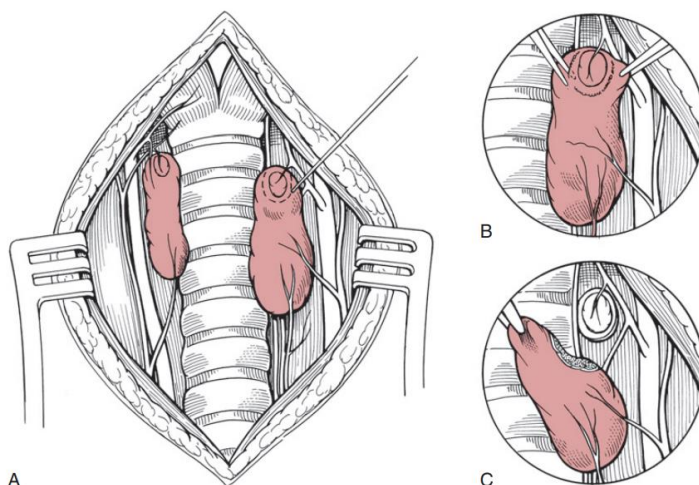


Figura 6 – Representação da técnica extracapsular modificada com manutenção da vasculatura paratiróideia enquanto que a cápsula remanescente e lobo tireoideu são excisados (Brownlee L. and Séguin B., 2018). Fonte: Brownlee L. and Séguin B., 2018.

Ocorrendo dano intra-cirúrgico da glândula paratiróide ou da respetiva vascularização, é crucial saber que é possível a regeneração e revascularização de tecido paratiróideu excisado quando implantado na musculatura cervical (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Mooney C. T. *et al.*, 2004). Está recomendada uma tireoidectomia bilateral extracapsular faseada com autotransplantação da glândula paratiróide em animais que necessitem de tireoidectomia bilateral (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012) com três a quatro semanas de intervalo para que a glândula paratiróideia ipsilateral recupere. Permite reduzir o risco de hipocalcemia pós-cirúrgica, mas requiere duas intervenções anestésicas (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Brownlee L. and Séguin B., 2018). Deve ser avaliado o risco-benefício para cada animal (Brownlee L. and Séguin B., 2018).

Geralmente, o prognóstico em gatos tireoidectomizados é excelente e a taxa de mortalidade perioperatória é muito baixa em gatos com manejo pré-cirúrgico adequado (Brownlee L. and Séguin B., 2018).

Existem algumas complicações pós-cirúrgicas relevantes: hemorragia, síndrome de Horner (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Mooney C. T. *et al.*, 2004), alteração da voz, edema (Mooney C. T. *et al.*, 2004) ou paralisia laríngea (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Mooney C. T. *et al.*, 2004), dispneia, hipoparatiroidismo, hipotiroidismo e hipertiroidismo recorrente (Brownlee L. and Séguin B., 2018).

A complicação principal é a hipocalcemia decorrente de hipoparatiroidismo por dano paratiroideu (Baral R. M. and Peterson M. E., 2012; Brownlee L. and Séguin B., 2018). A hipocalcemia clínica ocorre em até 6% dos gatos sujeitos a tireoidectomia bilateral (Brownlee L. and Séguin B., 2018).

O desenvolvimento de hipotiroidismo clínico é raro (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Mooney C. T. *et al.*, 2004). Pode haver uma queda da T4 abaixo do IR semanas ou meses após a tireoidectomia, mas não é necessária suplementação (Mooney C. T. *et al.*, 2004), a não ser que se desenvolvam sinais clínicos (Brownlee L. and Séguin B., 2018). Eventualmente, a concentração normaliza por ativação do tecido tiroideu acessório (Brownlee L. and Séguin B., 2018; Mooney C. T. *et al.*, 2004) ou do lobo contralateral (Brownlee L. and Séguin B., 2018).

É possível que o HTF recidive nos animais sujeitos a tireoidectomia unilateral por hiperplasia da glândula contralateral. Mas também em 5-11% dos gatos, dois a três anos após a tireoidectomia bilateral, pela proliferação de células hiperplásicas remanescentes ou por hiperplasia do tecido tiroideu acessório (Brownlee L. and Séguin B., 2018). O hipertiroidismo recidivante pós-tireoidectomia bilateral é acompanhado por maior morbidade e mortalidade pós-cirúrgicas e requiere outra forma de tratamento alternativa (Mooney C. T. *et al.*, 2004). O recurso a radioiodoterapia é a melhor opção para eliminar tecido acessório hiperplásico (Brownlee L. and Séguin B., 2018).

8.5 ABLAÇÃO PERCUTÂNEA COM ETANOL

Este método consiste na administração de etanol intratiroideia. Resulta em necrose tissular e, consequentemente, induz eutiroidismo. Estudos sugerem que injeções únicas, em casos unilaterais, ou faseadas, em casos bilaterais, são eficazes. No entanto, esta forma alternativa de tratamento tem bastantes desvantagens. Tem vários EA, como disfonia transitória, síndrome de Horner, reflexo de vômito e paralisia laríngea. Acrescenta-se ainda a inconveniência de ser necessário equipamento de ultrassonografia especializado e conhecimento específico da área (Mooney C. T. *et al.*, 2004).

III. CONCLUSÃO

O HTF passou de uma doença pouco diagnosticada para a endocrinopatia mais comum em gatos de meia idade a idosos, com uma média de 12-13 anos. A prevalência tem vindo a aumentar consideravelmente a nível mundial.

Esta endocrinopatia resulta da produção excessiva de hormonas tiroideias (T3 e T4) consequente do desenvolvimento de tumores benignos em cerca de 97-99% dos casos, apresentando um bom prognóstico, se for devidamente tratado. Porém, numa minoria dos animais, pode desenvolver-se carcinoma tiroideu, com grande capacidade metastática e de prognóstico desconhecido.

A causa de HTF é desconhecida, pelo que não é possível tomar medidas preventivas. Suspeita-se de uma base multifatorial para o seu desenvolvimento, com influências nutricionais, ambientais ou genéticas, mas, até ao momento, apenas forem identificados possíveis fatores de risco por associação epidemiológica e são necessários estudos prospetivos a longo prazo para provar a sua implicação na etiologia de HTF.

A manifestação clínica do hipertiroidismo decorre da exacerbação das funções normais das hormonas tiroideias e as principais complicações decorrentes da tirotoxicose correspondem a DRC, HA e insuficiência cardíaca.

O diagnóstico de HTF começa com a anamnese e exame físico. Na presença de sinais clínicos suspeitos, o diagnóstico é confirmado pela elevação persistente das hormonas tiroideias. A medição da T4T é bastante específica e permite identificar tirotoxémia em mais de 90% dos gatos.

Todos os gatos afetados, independentemente da presença de patologias concomitantes, devem ser tratados para o HTF e monitorizados. A maioria dos gatos pode ser controlada através de tratamento médico, tireoidectomia, radioiodoterapia e dieta com restrição de iodo.

Na possibilidade de optar por um tratamento curativo/ definitivo, este deve ser feito, uma vez que, com a progressão da doença, além de aumentar a probabilidade de desenvolvimento de carcinoma tiroideu, o volume tiroideu vai aumentando, juntamente com a severidade da tirotoxicose, até o gato se tornar resistente ou intolerante ao tratamento crónico.

IV. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Bahr R. (2013) Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology. In: Thrall D. E. (Eds.) *Diagnostic Ultrasound in Small Animal practice*, 6th. Cornwall, UK: Elsevier, pp. 585-607.

Bailiff N. L., Westropp J. L, Nelson R. W., Sykes J. E. Owens S. D. and Kass P. H. (2008) Evaluation of specific gravity and urine sediment as risk factors for urinary tract infections in cats, *Veterinary Clinical Pathology*. 37(3): 317-322.

Baral R. M. and Peterson M. E. (2012) Endocrinology. In: Baral R. M., Bartges J., Griffin B., Kennedy M., Little S. E., Lyons L. A., Scherck M. and Seksel K. (Eds.) *The cat – Clinical Medicine and Management*, 1st Ed. Missouri, USA: Elsevier, pp. 571-642.

Barber P. J. and Elliott J. (1996) Study of calcium hemeostasis in feline hyperthyroidism, *Journal of Small Animal Practice*. 37(12): 575-582.

Boretti F. S., Sieber-Ruckstuhl N. S., Schafer S, Baumgartner C., Riond B., Hofmann-Lehmann R. and Reusch C. E. (2013) Duration of T4 Supression in Hyperthyroid Cats Treated Once and Twice Daily with Transdermal Methimazole, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(2): 377-381.

Boretti F. S., Sieber-Ruckstuhl N. S., Schafer S., Gerber B., Baumgartner C., Riond B., Hoffman-Lehmann R. and Reusch C. E (2013) Transdermal application of methimazole in hyperthyroid cats: a long-term follow-up study, *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 16(6): 453-459.

British Small Animal Veterinary Association (2020) *BSAVA Small Animal Formulary*. 10th Ed. Gloucester, England: British Small Animal Veterinary Association.

Broome M. R. and Peterson M. E. (2016) Treatment of Severe, Unresponsive, or Recurrent Hyperthyroidism. In: Little S. E. (Eds.) *August's Consultations in Feline Internal Medicine*, 7th Volume. St. Louis, USA: Elsevier, pp. 241-248.

Brownlee L. and Séguin B. (2018) Thyroid and parathyroid glands. In: Johnston S. A. and Tobias K. M. (Eds.) *Veterinary surgery small animal Volume 2*, 2nd Ed. Missouri, EUA: Elsevier, pp. 2291-2307e3.

Carney H. C., Ward C. R., Bailey S. J., Bruyette D., Dennis S., Ferguson D., Hinc. A. and Rucinsky A. R. (2016) 2016 AAFP Guidelines for the Management of Feline Hyperthyroidism, *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 18(5): 400-416.

Crossley V. J., Debnath A., Chang Y. M., Fowkes R. C., Elliott J. and Syme H. M. (2017) Breed, Coat Color, and Hair Length as Risk Factors for Hyperthyroidism in Cats, *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 31(4): 1028-1034.

Daminet S. and Ferguson D. C. (2003) Influence of Drugs on Thyroid Function in Dogs, *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 17(4): 463-472.

Dickie A. (2006) Imaging of the Neck. In: Mannion P. (Eds.) *Diagnostic Ultrasound in Small Animal practice*, 1st. Cornwall, UK: Blackwell Science, pp. 227-250.

Fishbeck D. W. and Sebastiani A. M. (2005) Endocrine System. In: Ferguson D. (Eds.) *Mammalian Anatomy: The Cat*, 2nd Ed., Colorado, USA: Morton Publishing Company, pp. 119-124.

Greco D. and Stabenfeldt G. H. (2014) Glândulas endócrinas e suas funções. In: Ahmed S. A., Brinsko S. P., Cunningham J. G., Dadivson A. P., Greco D. S. et al. (Eds.) *Tratado de Fisiologia Veterinária*, 5^a Ed., Rio de Janeiro, Brasil: Elsevier, pp. 938-1016.

Hammer K. B., Holt D. E. and Ward C. R. (2000) Altered expression of G proteins in thyroid gland adenomas obtained from hyperthyroid cats, *American Journal of Veterinary Research*. 61(8): 874-879.

Hui T.Y., Bruyette D.S., Moore G.E. and Scott-Moncrief J.C. (2015) Effect of Feeding an Iodine-Restricted Diet in Cats with Spontaneous Hyperthyroidism, *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 29 (4): 1063-1068.

IRIS (2019) IRIS staging of CKD, *International Renal Interest Society*. Última atualização: 2022. Disponível em: <http://www.iris-kidney.com/guidelines/staging.html>. Acedido em: 06/08/2022.

Jesse P. G. (2015) The Endocrine System. In: Reece W. O, Erickson H. H., Goff J. P., Uemura E. E. (Eds.) *Duke's Physiology of domestic animals*, 13th Ed., País: John Wiley and sons, Inc, Iowa, USA, pp. 617-653.

Jones B. R. and Johnstone A. C. (1981) Hyperthyroidism in an aged cat, *New Zealand Veterinary Journal*. 29(5): 70-72.

Kane S. M. and Davis D. D. (2021) Technetium-99m, *National Library of Medicine*. 2021, September 22nd. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559013/>. Acedido em 14/05/2022.

Keebaugh A. E., DeMonaco S. M., Grant D. C. and Panciera D. L. (2020) Prevalence of, and factors associated with, positive urine cultures in hyperthyroid cats presenting for radioiodine therapy, *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 23(2): 74-78.

Khare D. S., Gupta D. K., Shukla P. C., Meena N. S. and Khare R. (2018) Feline Hyperthyroidism: An overview, *Journal of Entomology and Zoology Studies*. 6(6): 418-423.

König H. E. and Liebich H. (2011) Glándulas endocrinas. In: Dieter Bergemann (Eds.) *Anatomia de los animales domésticos*, 2ª Ed. Buenos Aires, Argentina: Editorial Medica Panamericana, pp. 277-286.

Kvitko-White H. L. (2021) Recognizing and confirming feline hyperthyroidism, *dvm* 360. 52(3):36-38.

Lang J. (2006) Imaging the Heart. In: Mannion P. (Eds.) *Diagnostic Ultrasound in Small Animal practice*, 1st. Cornwall, UK: Blackwell Science, pp. 188-215.

Lucy J. M., Peterson M. E, Randolph J. F., Scrivani P. V., Rishniw M., Davignon D. L., Thompson M. S. and Scarlett J. M (2017) Efficacy of Low-dose (2 millicurie) versus Standard-dose (4 millicurie) Radioiodine Treatment for Cats with Mild-to-Moderate Hyperthyroidism, *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 31(2): 326-334.

Martinelli E., Spalla I., Quintavalla C., Brambilla P., Riscazzi G. and Locatelli C. (2013) ECG of the Month, *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 243(6): 787-789.

Mayer-Roenne B., Goldstein R. R. and Erb Hollis N. (2007) Urinary tract infections in cats with hyperthyroidism, diabetes mellitus and chronic kidney disease, *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 9(2): 124-132.

McLean J. L., Lobetti R. G. and Schoeman J. P. (2014) Worldwide prevalence and risk factors for feline hyperthyroidism: A review, *Journal of the South African Veterinary Association*. 85(1): 1-6.

Mooney C. T. (2016) Diagnostic Testing for Hyperthyroidism in Cats. In: Little S. E. (Eds.) *August's Consultations in Feline Internal Medicine*, 7th Volume. St. Louis, USA: Elsevier, pp. 251-259.

Mooney C. T. and Peterson M. E. (2012) Glándulas endocrinas. In: Mooney C. T. and Peterson M. E. (Eds.) *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology*, 4th Ed. Gloucester, England: British Small Animal Veterinary Association, pp. 92-110.

Mooney C.T., Rand J.S. and Fleeman L.M. (2004) The endocrine system. *In*: Chandler E.A., Gaskell C.J., Gaskell R.M. (Eds.) *Feline Medicine and Therapeutics*, 3rd Ed. Oxford, UK: Blackwell Publishing, pp. 527-568.

Norsworthy G. D., Adams V. J., McElhaney M. R. and Milios J. A. (2002) Case Report Palpable thyroid and parathyroid nodules in asymptomatic cats, *Journal of Feline and Medicine Surgery*. 4(3): 145-151.

Paetau-Robinson I., Melendez L. D., Dru Forrester S., Armbrust L. J., Refsal K. R. and Burriss P. A. (2017) Comparison of health parameters in normal cats fed a limited iodine prescription food vs a conventional diet, *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 20(2): 142-148.

Peterson M. E. (2013) More Than Just T₄: Diagnostic testing for hyperthyroidism in cats, *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 15(9): 765-777.

Peterson M. E. and Rishniw M. (2021) A dosing algorithm for individualized radioiodine treatment of cats with hyperthyroidism, *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 35(5): 2140-2151.

Peterson M. E., Li A., Soboroff P., Bilbrough G. E. and Rishniw M. (2020) Hyperthyroidism is not a risk factor for subclinical bacteriuria in cats: A prospective cohort study, *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 34(3): 1157-1165.

Sordo L., Breheny C., Halls V., Cotter A., Tørnqvist-Johnsen C., Caney S. M. A. and Gunn-Moore D. A. (2020) Prevalence of Disease and Age-Related Behavioural Changes in Cats: Past and Present, *Veterinary Sciences*. 7(3): 85.

Trepanier L. A. (2003) Efficacy and safety of once versus twice daily administration of methimazole in cats with hyperthyroidism, *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 222(7): 954-958.

Vagney M., Desquilbet L., Reyes-Gomes E., Delisle F., Devauchelle P., Rodriguez-Piñeiro M. I., Rosenberg D. and de Fornel-Thibaud P. (2017) Survival times for cats with hyperthyroidism treated with a 3.35 mCi iodine-131 dose: a retrospective study of 96 cases, *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 20(6): 528-534.

Vaske H. H., Schermerhorn T., Armbrust L. and Graver G. F. (2014) Diagnosis and management of feline hyperthyroidism: current perspectives, *Veterinary Medicine: Research and Reports*. 2014(5): 85-96.

Wakeling J., Elliott J. and Syme H. (2011) Evaluation of Predictors for the Diagnosis of Hyperthyroidism in Cats, *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 25(5): 1057-1065.

Zachary J. F. (2018) Sistema Endócrino. *In*: Maiorka P. C., Siqueira A., Ramos A. T., Calefi A. S., Cogliati B., Momo C., Masuda E. K., Pinto F. C., Cassali G. D., Mesquita L. e Flores M. M. (Eds.) *Bases da Patologia em Veterinária*, 6th Ed., Rio de Janeiro, Brasil: Elsevier, pp. 685-723.

VI. ANEXO

REGISTO DE CASUÍSTICA

Nome aluno (a): Telma Filipa Pereira Rodrigues

Local (ais) de estágio : Clínica Veterinária VetLamações

Periodo estágio : 01/10/2021 a 31/03 /2022

Breve contextualização do EC:

Casos clinicos presenciados	Caninos	Felinos	Bovinos	Ovinos/ Caprinos	Suínos	Equinos	Aves	Coelhos/ Outros	TOTAL
Cardiologia	7								7
Dermatologia	50	14							64
Endocrinologia	5	5							10
Estomatologia	14	5							19
Etologia		1							1
Gastroenterologia + Glândulas Anexas	56	23							79
Imunologia	4	1							5
Infecciologia	3	5							8
Laringologia		1							1
Nefrologia	5	12							17
Neurologia	12	7							19
Oftalmologia	12	11							23
Oncologia	15	7							22
Ortopedia	44	6							50
Otologia	34	1							35
Parasitologia	9	6							15
Pneumologia	20	17							37
Teriogenologia	15	2							17
Traumatologia	21	9							30
Toxicologia	5								5
Urologia	6	7							13
TOTAL	337	140	0	0	0	0	0	0	477

**Ações em Segurança Alimentar e Saúde
Pública**

TOTAL

Caninos	Felinos	Bovinos	Ovinos/ Caprinos	Suínos	Equinos	Aves	Coelhos/ Outros	TOTAL
0	0	0	0	0	0	0	0	0

Necrópsias

Hemoabdómen + rutura hepática

Massas abdominais

Pancreatite + duodenite hemorrágica

TOTAL

Caninos	Felinos	Bovinos	Ovinos/ Caprinos	Suínos	Equinos	Aves	Coelhos/ Outros	TOTAL
	1							1
	1							1
1								1
1	2	0	0	0	0	0	0	3