

NEISE SOFIA GOMES SANTOS

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

**Hipertiroidismo Felino - Estudo de cinco casos
clínicos**

Orientadora

Professora Doutora Nazaré Cunha

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2021

NEISE SOFIA GOMES SANTOS

RELATÓRIO DE ESTÁGIO
HIPERTIROIDISMO FELINO - Estudo de cinco casos
clínicos

Dissertação defendida em provas públicas para a obtenção do Grau de Mestre em Medicina Veterinária no curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, conferido pela Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias no dia 16 de abril de 2021, com o Despacho de Nomeação de Júri nº 94/2021, mediante a seguinte composição do júri:

Presidente: Professora Doutora Sofia van Harten

Arguente: Professora Doutora Rute Canejo-Teixeira

Orientador: Professora Doutora Nazaré da Cunha

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2021

*Não sou da altura que me veem,
mas sim da altura que os
meus olhos podem ver.*

Fernando Pessoa

À minha família,
Por sempre acreditarem em mim,

Agradecimentos

Agradeço a Deus pela vida, saúde e pela força de enfrentar todos os desafios que me são propostos.

À Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, a minha casa nos últimos cinco anos, em especial a todos os docentes, pela dedicação e empenho na transmissão de conhecimentos e pelo auxílio ao longo de todo o meu percurso.

À Dra. Nazaré Cunha, por ter aceitado ser minha Orientadora Interna. Por toda a compreensão, dedicação e apoio, pelas horas perdidas a ler e reler o meu relatório e pela amizade.

À minha Orientadora Externa, Dra. Cristina Lemos Costa, pela sua dedicação e transmissão de tanto conhecimento, pela sua paciência e sentido prático, mas principalmente, pela amizade durante todo o processo.

Agradeço aos Médicos Veterinários e restante equipa do Hospital VetSet, pelas excelentes semanas de estágio que me proporcionaram e por me terem acolhido na equipa com toda a disponibilidade.

Aos médicos veterinários Ana Lanita, Luís Rodrigues, Ana Maurício, Marlene Jorge e Débora Tecelão que sempre me acompanharam e apoiaram com toda a paciência, dedicação e carinho. Aos Médicos Veterinários de especialidade Rui Máximo, Rodrigo Bom, Carolina Mesquita, Ricardo Palas, António Martinho, Rui Oliveira pela transmissão de conhecimentos, pela amizade e dedicação prestada ao longo do meu estágio.

Aos melhores pais do Mundo e melhores avós, minhas fontes de energia, o meu porto de abrigo, os meus melhores amigos. Obrigada por me darem sempre força para atingir os meus objetivos e conquistar os meus sonhos. Hoje, sou a pessoa que sou, graças aos pais maravilhosos que tenho e com quem aprendi que se lutarmos conquistamos todos os nossos sonhos. Devo-vos muito. Amo-vos muito.

À minha tia e madrinha, pelo carinho, compreensão que ao longo de toda a vida me tens dedicado. Por todo o amor, cumplicidade e partilha incondicional a mim e aos nossos meninos... amo-te minha segunda mãe.

À minha Gui, minha maninha doce, minha princesa... por me aturares e seres a melhor ouvinte e confidente, por seres sempre uma menina sensata nas tuas opiniões e conselhos. Por todo o amor, dedicação e horas de brincadeira que dás aos nossos meninos. *Amo-te princesa*

Aos meus avós, por tudo, por todo o amor, toda a paciência para mim durante esta etapa e por serem os meus anjos da guarda na Terra, por todo o empenho e dedicação que dão aos nossos meninos, por me apoiarem incondicionalmente todos os dias, por acreditarem sempre nas minhas capacidades e elevarem a minha autoestima. Hoje sim posso dizer, "Está feito!" Obrigada por serem os melhores avós do Mundo e pela força que têm e me transmitem. Amo-vos muito.

Aos meus primos-irmãos, Margarete e Alexandre, meus companheiros de vida, temos partilhado momentos que recordarei sempre com carinho. A ti mana, o destino fez-nos primas de sangue mas irmãs de coração. Desde sempre juntas, muitas brincadeiras partilhámos, que a nossa confiança e amor perdure sempre forte. Amo-vos.

Ao meu grande amor, ao meu melhor amigo, ao melhor pai, melhor marido e melhor namorado do Mundo, obrigada por todo o carinho, por todo o tempo que dedicas à nossa linda família e pela forte amizade e amor que temos um pelo outro. Obrigada pela pessoa que és e pela força e segurança que me dás. Meu companheiro de horas e horas de estudo, sem ti teria sido tudo mais difícil, és a melhor surpresa que este curso me trouxe. Amo-te daqui até ao Sol.

Ao maior presente que recebi na minha vida, os meus filhos, Dinis e Nicole. Duas bênçãos que Deus me deu, os meus dois diamantes únicos. Vocês são o meu sonho, a minha maior realização de vida, amo-vos com todo o meu coração.

À Inesinha, por seres a minha companheira nesta jornada, por tudo o que vivemos, o quanto lutámos, sempre juntas, para atingir os nossos objetivos e todo o esforço que dedicamos para atingir o sucesso... e conseguimos! Por estares sempre ao meu lado, mesmo nos momentos mais difíceis, tens sempre um conforto para me dar e força para continuar. A nossa amizade é única, vamos continuar a crescer juntas e a sermos uma só. Agradeço-te, do fundo do coração, todo o amor e carinho que nos dedicas. *Our family just got bigger.*

Aos amigos que fiz durante a minha formação e que não vou esquecer, Filipa Leitão, Mariana Barata, Ana Soraia Guilherme, José Catarino, Filipa Lúcio, Afonso Moura, Guigas, Edite Ramos, David Crespo, João Correia, Joana Correia, Carolina Castela e a todos os meus colegas da FMV-ULHT que de forma direta ou indireta se cruzaram no meu caminho, havendo a partilha e troca de conhecimentos e material de estudo.

À Ana Silva, minha amiga e companheira de estágio, obrigada pelas horas de partilha e por me teres aturado tanto durante a nossa luta.

Aos meus queridos Jake, Shiva, Shaka e Ciara, companheiros incondicionais desde o início desta jornada, por todas as horas de partilha, todos os dias de amor e por todos os momentos que me permitiram viver do vosso lado e que tanto me fizeram feliz.

Resumo

O presente relatório, realizado no âmbito do Estágio Curricular no Hospital Vetset para conclusão do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias de Lisboa, teve como objetivo de desenvolver o tema Hipertiroidismo Felino, compreender a patofisiologia, assim como as formas terapêuticas aplicadas em clínica de pequenos animais.

Este encontra-se dividido em duas partes, na primeira parte é feita a descrição da casuística ao longo do estágio e na segunda parte a monografia sobre hipertiroidismo felino. O hipertiroidismo é um distúrbio multissistémico, resultante do excesso de concentrações de hormonas tiroxina (T_4) e triiodotironina (T_3) no sangue, normalmente associadas a hiperplasia ou adenoma da glândula tiroide. Nos gatos, a melhor forma de diagnóstico da doença é através do doseamento da hormona T_4 total. Os animais afetados tendem a apresentar polifagia, hiperatividade e magreza como resultado do metabolismo acelerado consequente da doença. É uma importante causa de morbilidade em gatos com idade superior a dez anos. As formas terapêuticas podem ser medicamentosa, cirúrgica, dietética ou por radioterapia, no entanto, a terapia mais utilizada é a medicamentosa oral. O prognóstico depende da condição física do paciente, da evolução e existência de doenças concomitantes.

Palavras-chave: Hipertiroidismo; Gato; Geriatria; Tiroxina; Doença Renal

Abstract

This report was carried out as part of the Curricular Internship at Hospital Vetset to conclude the Integrated Master Degree in Veterinary Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Lusófona University of Humanities and technology of Lisbon, with the goal of developing the theme Feline Hyperthyroidism, understand pathophysiology, as well as the therapeutic forms applied in small animal clinic.

This is divided into two parts, in the first part the description of the series is made throughout the internship and in the second part the monograph on feline hyperthyroidism. Hyperthyroidism is a multisystemic disorder resulting from excess concentrations of the hormones thyroxine (T_4) and triiodothyronine (T_3) in the blood, usually associated with hyperplasia or adenoma of the thyroid gland.

In cats, the best way to diagnose the disease is by measuring the total hormone T_4 . Affected animals tend to show polyphagia, hyperactivity and thinness as a result of the accelerated metabolism resulting from the disease. It's an important cause of morbidity in cats over the age of ten. Therapeutic forms can be medicated, surgical, diet or by radiotherapy, however, the most used therapy is oral medication. The prognosis depends on the patient's physical condition, the evolution and the existence of concomitant diseases.

Keywords: Hyperthyroidism; Cat; Geriatric; Thyroxine; Kidney Disease

Lista de abreviaturas e símbolos

Ac – Anticorpos	ml – Mililitros
Ag – Antigénios	mEq – miliequivalente
ALP – Fosfatase alcalina	mmHg – Milímetros de Mercúrio
ALT – Alanina Aminotransferase	nmol – Nanomole
AST – Aspartato Aminotransferase	OVH – Ovariohisterectomia
BID – Duas vezes por dia, da locução latina “bis in die”	SC – Subcutâneo
Bpm – Batimentos por minuto	SID – Uma dose diária, do inglês “Single injection daily”
CC – Condição corporal	TID – Três vezes ao dia, da locução latina “ter in die”
DNT – Doença não tiroide	TFG – taxa de filtração glomerular
dL – Decilitro	TRC – Tempo de repleção capilar
ECG – Eletrocardiograma	TRH – Hormona libertadora de tireotropina, do inglês “thyrotropin-releasing hormone”
Et al. – E outros, da locução latina “et alli”	TSH – Hormona estimulante da tiroide, do inglês “thyroid stimulating hormone”
FC – Frequência cardíaca	T ₃ – Tri-iodotironina
FCV – Calicivirus Felino, do inglês “Feline calicivirus”	T ₄ – Tiroxina
FELV – Vírus da Leucemia Felina, do inglês “Feline leukemia vírus”	PA – Pressão Arterial
FHV – Herpes Vírus Felino, do inglês “Feline herpesvirus”	PAS – Pressão Arterial Sistólica
FIV – Vírus da imunodeficiência felina, do inglês “Feline immunodeficiency vírus”	PAD – Pressão Arterial Diastólica
fL – fentolitro	PO – Por via oral
FPLV – Vírus da panleucopénia felina, do inglês “Feline panleukopenia vírus”	PV – Peso vivo
g – gramas	RDW – Amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos, do inglês “Red Cell Distribution Width”
GGT – Gama glutamil transferase	RPC – Rácio proteína-creatinina
HT – Hipertireoidismo	S-RAA – Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona
IM – Intramuscular	UCI – Unidade de Cuidados Intensivos
IR – Intervalo de Referência	UI – Unidades internacionais
IRIS – International Renal Interest Society	VCM – Volume corpuscular médio
IV – Intravenoso	µL – microlitro
kg – Quilograma	
LEAP - baixo consumo de energia, do inglês “Low energy all purpose”	
mCi – Milicurie	
mg – Miligrama	

Índice Geral

Capítulo 1 - Descrição da casuística do estágio.....	16
Capítulo 2 - Monografia: Hipertiroidismo Felino	22
2.1. Anatomia e fisiologia da glândula tireoide.....	22
2.2. Fisiopatologia do hipertiroidismo felino	24
2.3. Etiologia	25
2.4. Epidemiologia.....	26
2.4.1. Predisposição, prevalência e incidência.....	26
2.5. Sinais Clínicos.....	27
2.6. Doenças concomitantes comuns.....	29
2.6.1. Doença Renal	29
2.6.2. Doença cardiovascular.....	31
2.7. Complicações.....	32
2.7.1. Crise tireotóxica	32
2.8. Diagnóstico	34
2.8.1. Análises laboratoriais	35
2.8.2. Testes específicos de hormonas tiroideias.....	38
2.8.3. Imagiologia	41
2.9. Tratamento.....	45
2.9.1. Terapia medicamentosa.....	45
2.9.2. Dieta restrita em Iodo.....	48
2.9.3. Tireoidectomia	49
2.9.4. Terapia com iodo radioativo	53
2.9.5. Tratamento em gatos com DRC concomitante.....	55
2.10. Prognóstico	56
Capítulo 3 - Objetivos	57
Capítulo 4 - Material e Métodos	58
Capítulo 5 - Apresentação dos Casos Clínicos	59
Caso Clínico I - “João”	59
Caso Clínico II - “Mia”	62
Caso Clínico III - “Rafael”	65
Caso Clínico IV - “Piglet”	68
Caso Clínico V - “Bones”	70
Capítulo 6 - Discussão.....	73
Capítulo 7 - Conclusão	80

Bibliografia.....	81
Apêndice I - Tabelas de acompanhamento de casos clínicos	i
Tabela I - Caso Clínico “João”	i
Tabela II - Caso Clínico “Mia”	i
Tabela III - Caso Clínico "Rafael"	ii
Tabela IV - Caso Clínico “Piglet”	ii
Tabela V - Caso Clínico “Bones”	iii

Índice de Gráficos

Gráfico 1 - Distribuição dos casos clínicos de acordo com a área da MV	17
Gráfico 2 - Total de animais acompanhados durante o estágio.....	18
Gráfico 3 - Total de cirurgias acompanhadas no Hospital Vetset	18
Gráfico 4 - Distribuição de consultas de canídeos	20
Gráfico 5 - Distribuição de consultas de felídeos	21

Índice Tabelas

Tabela 1 - Distribuição dos casos clínicos de acordo com área da MV	17
Tabela 2 - Representação em percentagens do número de animais acompanhados durante o estágio	17
Tabela 3 - Número de cirurgias acompanhadas no Hospital Vetset	18
Tabela 4 - Distribuição de consultas de canídeos	19
Tabela 5 - Distribuição de consultas de felídeos	20
Tabela 6 - Estádios de DRC pela classificação de IRIS	31
Tabela 7 - Resumo de categorização da abordagem ao diagnóstico suspeito de HT..	34

Índice de figuras

Figura 1 - Imagem histológica de uma glândula tiroide saudável.	22
Figura 2 - Eixo Hipotalâmico hipofisário-tiroide.	23
Figura 3 - Aspeto físico de gato com HT severo	27
Figura 4 - Nódulo tiroide palpável ao exame físico.....	28
Figura 5 - Foto evolutiva de doente com hipertiroidismo felino.....	29
Figura 6 - Diferentes padrões de cintigrafia à glândula tiroide com pertecnetato	44
Figura 7 - Tiroidectomia intracapsular	50
Figura 8 - Tiroidectomia Extracapsular.....	51
Figura 9 - Imagem representativa do movimento anterior sistólico da válvula mitral originando obstrução dinâmica do trato de saída do ventrículo esquerdo.	60
Figura 10 - Hipertrofia concêntrica discreta do septo interventricular	71

Capítulo 1 - Descrição da casuística do estágio

O meu estágio curricular, para o Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia, realizou-se no Hospital Veterinário VetSet, em medicina de animais de companhia e animais exóticos, com a orientação da Doutora Cristina Lemos Costa. O estágio teve um total de 600 horas, num período de 16 semanas, compreendidas entre 3 de Setembro de 2018 a 19 de Dezembro de 2018.

Escolhi o Hospital Vetset para estagiar por ser um hospital de referência e por ter uma excelente equipa, multidisciplinar e dinâmica. Nas instalações, dispõem de quatro consultórios, uma sala de radiologia, ecógrafo, internamento para cães e internamento para gatos e animais exóticos, internamento para animais com doença infectocontagiosa, sala de preparação cirúrgica, duas salas de cirurgia, duas salas de espera separadas fisicamente, uma para cães e outra para gatos, sala para banhos e tosquiagem, armazém de farmácia, laboratório com máquina de hemograma, bioquímicas, microhematócrito, refratómetro portátil e microscópio, biblioteca, lavandaria e cozinha, todas as salas estão devidamente equipadas, com material moderno e de boa qualidade.

A equipa é constituída por seis médicos-veterinários, cinco auxiliares e um enfermeiro. Nas passagens de turno, são discutidos os casos clínicos dos animais internados e as terapêuticas administradas, de forma a garantir um acompanhamento de excelência.

Durante as semanas de estágio, assisti a 421 consultas e 102 procedimentos cirúrgicos. Acompanhei todos os Médicos Veterinários do Hospital, assisti e auxiliei em consultas médicas de carácter preventivo (vacinação, aconselhamento/informativas e desparasitação), consultas de patologia médica, consultas de reavaliação, consultas pré-cirúrgicas (onde é realizado exame de estado geral e análises sanguíneas) e consultas pós-cirúrgicas. Assisti e auxiliei nos procedimentos médicos aos animais internados e monitorização dos mesmos durante a sua estadia no hospital, assim como no recobro. Acompanhei a realização de exames complementares de diagnóstico, tais como ecografias, ecocardiografias, raio-X, ECG (eletrocardiograma), biópsias, citologias, toracocentese, bioquímicas, hemogramas, urianálises, testes de Schirmer e testes de fluoresceína.

Nos procedimentos cirúrgicos realizados, fiz assistência a cirurgias como ajudante, anestesista e circulante, em cirurgias de tecidos moles, nomeadamente OVH (ovariohisterectomia), orquiectomias, resolução de prolapso da glândula da terceira

pálpebra, saculectomia, mastectomia, cesariana, laparotomia exploratória, uretostomia peniana, gastropexia, exérese de nódulo cutâneo, exérese de mastocitoma cutâneo, remoção de corpo estranho intestinal, resolução de torção gástrica e herniorrafia. Quanto a cirurgias ortopédicas, realizou-se osteotomia da cabeça femoral e correção de fratura do cotovelo. A nível de cirurgia ortodôntica, realizaram-se extrações dentárias e destartarizações.

Na tabela 1, estão representados os casos clínicos por áreas de atuação em Medicina Veterinária.

Tabela 1 - Distribuição dos casos clínicos de acordo com área da Medicina Veterinária

Área Clínica	Número total (n)	Percentagem (%)
Medicina Preventiva	125	25%
Patologia Médica	269	54%
Patologia Cirúrgica	102	21%
Total	496	100%

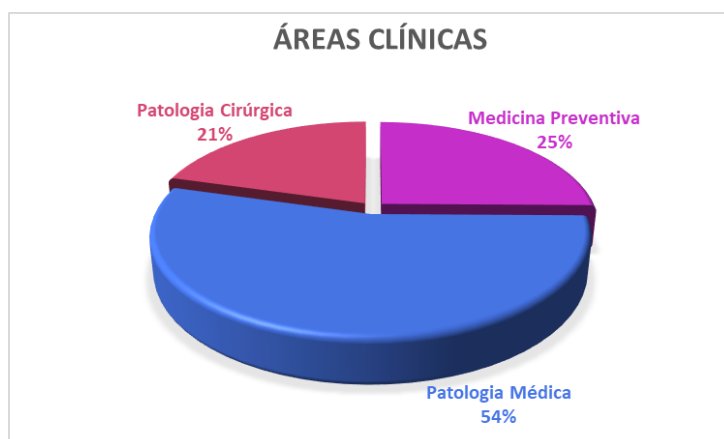


Gráfico 1 - Distribuição dos casos clínicos de acordo com a área da Medicina Veterinária

Segundo o gráfico 1, a área médico-veterinária predominante no decorrer do estágio foi a de patologia médica, representada por 54% dos casos, seguida da área de medicina preventiva com 25% dos casos e por fim a área de patologia cirúrgica, com 21% dos casos.

Na tabela 2, estão representados o número de casos clínicos, por espécie, que acompanhei durante o estágio.

Tabela 2 - Representação em percentagens do número de animais acompanhados durante o estágio

Espécie	Número total (n)	Percentagem (%)
Canídeos	337	67%
Felídeos	155	31%
Animais Exóticos	12	2%
Total	504	100%



Gráfico 2 - Total de animais acompanhados durante o estágio

Conforme demonstrado no gráfico 2, os canídeos representaram a maior incidência em consulta, com 67% de casos, seguidos dos felídeos com 31% dos casos e por fim os animais exóticos, que representaram a incidência mais baixa, apenas com 2% dos casos (canário, tartarugas, pato mergulhão e coelhos).

Na tabela 3, estão representadas as áreas cirúrgicas, assistidas no decorrer do estágio.

Tabela 3 - Número de cirurgias acompanhadas no Hospital Vetset

Cirurgias	Número total (n)	Porcentagem (%)
Tecidos moles	85	83%
Ortopedia	4	4%
Dentistria	13	13%
Total	102	100%

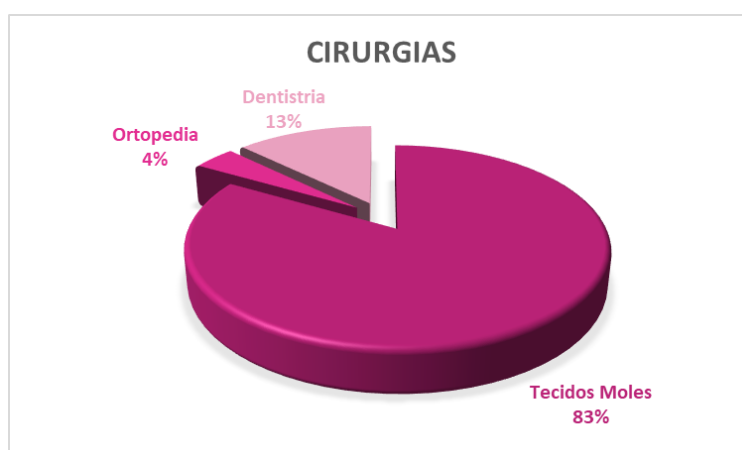


Gráfico 3 - Total de cirurgias acompanhadas no Hospital Vetset

Face ao observado no gráfico 3, as cirurgias de tecidos moles foram as mais predominantes no decorrer do período de estágio, com 83% de incidência, os

procedimentos ortodônticos representaram 13% dos casos, enquanto as cirurgias ortopédicas representaram apenas 4% de incidência.

Na tabela 4, encontram-se representados o número de casos de canídeos acompanhados, por área de especialidade médico-veterinária.

Tabela 4 - Distribuição de consultas de canídeos, por área, acompanhadas no hospital

Consulta	Canídeos (n)	Porcentagem (%)
Oftalmologia	12	4
Medicina preventiva	99	33
Urologia	4	1
Eutanásia	7	2
Dermatologia	36	13
Gastroenterologia	35	12
Pneumologia	4	1
Neurologia	7	2
Ortopedia	10	3
Endocrinologia	7	2
Parasitologia	8	3
Cardiologia	8	3
Oncologia	12	4
Toxicologia	6	2
Traumatologia	15	5
Nefrologia	1	0
Infecologia	4	1
Reprodução	11	4
Total	286	100

Como é possível observar no gráfico 4, a área de especialidade médico-veterinária com maior incidência em consultas de canídeos durante o estágio curricular, foi a área de medicina preventiva, com 33% de casos, seguida da área de dermatologia com 13% de incidência e gastroenterologia também com 12%, as restantes áreas apresentaram uma incidência inferior, como o caso de neurologia com 2% e endocrinologia igualmente com 2% de incidência.



Gráfico 4 - Distribuição de consultas de canídeos, por área, acompanhadas no Hospital

Na tabela 5, encontram-se representados o número de casos de felídeos acompanhados, por área de especialidade médico-veterinária.

Tabela 5 - Distribuição de consultas de felídeos, por área, acompanhadas no Hospital

Consulta	Felídeos (n)	Porcentagem (%)
Oftalmologia	4	3
Medicina preventiva	26	22
Urologia	12	10
Eutanásia	5	4
Dermatologia	3	3
Gastroenterologia	21	18
Pneumologia	4	3
Neurologia	1	1
Estomatologia	3	3
Endocrinologia	7	6
Parasitologia	2	2
Cardiologia	2	2
Oncologia	5	4
Toxicologia	1	1
Traumatologia	6	5
Nefrologia	7	6
Infecçologia	3	3
Reprodução	2	2
Total	118	100

No gráfico 5, foi possível verificar que a área de especialidade médico-veterinária predominante para os felídeos foi a medicina preventiva, com 22% dos casos, seguida da área de gastroenterologia com 18% dos casos, a área de urologia com 10%, e por fim endocrinologia e nefrologia, ambas com 6%, as restantes áreas apresentaram, por comparação, uma incidência muito inferior.



Gráfico 5 - Distribuição de consultas de felídeos, por área, acompanhadas no Hospital.

Considero que o estágio curricular me permitiu consolidar os conhecimentos adquiridos ao longo de todo o curso, dentro das áreas de clínica médica, junto de uma equipa organizada e dinâmica, de forma a proporcionar-me ferramentas essenciais para o desempenho da minha futura vida profissional.

Capítulo 2 - Monografia: Hipertiroidismo Felino

2.1. Anatomia e fisiologia da glândula tiroide

A glândula tiroide tem como função sintetizar, armazenar e libertar hormonas que intervêm diretamente na regulação metabólica, sendo por isso a glândula endócrina mais importante na regulação do metabolismo (Greco & Stabenfeldt, 2013). Esta encontra-se localizada nos sete primeiros anéis traqueais bilateral e ventralmente à traqueia, na sua porção cranial. É composta por dois lobos planos e fusiformes, ligados entre si caudalmente, por uma faixa de tecido conjuntivo denominado istmo, com cerca de um a dois milímetros (Konig & Liebich, 2011).

É irrigada pela artéria tiroideia cranial, ramo da artéria carótida comum. A drenagem sanguínea é realizada pelas veias tiroideias cranial e média que convergem para a veia jugular interna. A drenagem linfática é realizada pelos linfonodos cervicais profundos (Konig & Liebich, 2011).

A sua inervação é realizada pelo sistema nervoso simpático e parassimpático, tendo o primeiro origem no gânglio cervical cranial e o segundo nos ramos dos nervos laríngeos caudal e cranial, sendo estes ramos do nervo vago (Konig & Liebich, 2011).

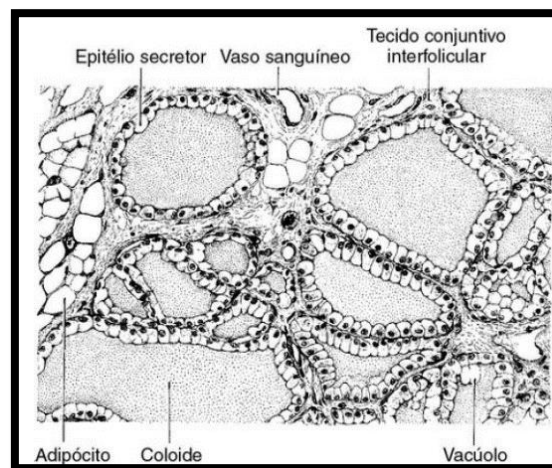


Figura 1 - Imagem histológica de uma glândula tiroide saudável (Greco & Stabenfeldt, 2013).

A glândula tiroide é uma glândula endócrina folicular, sendo composta por folículos. Os folículos, constituídos por epitélio de revestimento simples cúbico, armazenam colóide, composto por tiroglobulina – uma glicoproteína responsável pela síntese de hormonas T_4 e T_3 (Junqueira & Carneiro, 2008). No espaço intersticial estão localizadas as células parafoliculares, também designadas células C, responsáveis pela

secreção de calcitonina (tireocalcitonina) (Greco & Stabenfeldt, 2013), hormona essencial para a regulação do cálcio (Konig & Liebich, 2011).

A concentração de hormonas da glândula tiroide é regulada por mecanismo de feedback negativo através do eixo hipotálamo-hipofise (Greco & Stabenfeldt, 2013).

No hipotálamo, os neurónios produzem uma neuro-hormona a tireotropina (TRH), que estimula a libertação de hormona estimulante da glândula tiroide (TSH) pelas células tireotróficas da adeno-hipófise (Reece *et al.*, 2017).

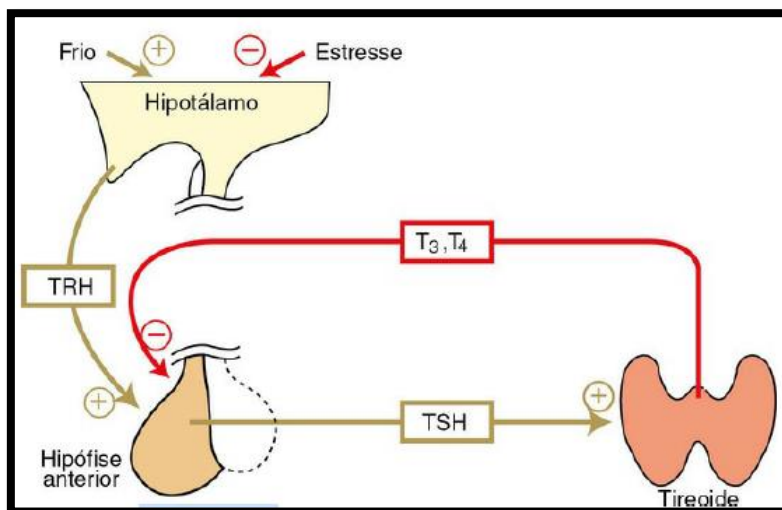


Figura 2 - Eixo Hipotalâmico hipofisário-tiroide. O sinal “mais” indica estimulação e o sinal “menos” indica inibição (Greco & Stabenfeldt, 2013).

Por sua vez, a TSH ativa a secreção de hormonas tiroideias pela glândula tiroide. As hormonas tiroideias, T_4 , T_3 e calcitonina, são as principais responsáveis pelo controlo do metabolismo basal (Konig & Liebich, 2011).

A T_4 é produzida em maior percentagem do que a T_3 , constituindo cerca de 90% das hormonas circulantes da tiroide. A T_4 tem ainda um papel muito importante na síntese proteica, crescimento celular e consumo de oxigénio no organismo (Aspinal & O’Reilly, 2004; Junqueira & Carneiro, 2008).

A maioria dos efeitos provocados pelas hormonas tiroideias resultam da sua ação na taxa metabólica basal, pelo aumento da absorção de carboidratos no intestino e regulação metabólica de lípidos. Estas têm ainda influência no crescimento e desenvolvimento corporal durante a vida fetal e participam ativamente na regulação da temperatura do corpo (Aspinal & O’Reilly, 2004; Junqueira & Carneiro, 2008).

A Calcitonina intervém no metabolismo do cálcio, reduz a concentração de cálcio no sangue e impede a atividade dos osteoclastos, diminuindo assim a taxa de reabsorção óssea (Aspinal & O’Reilly, 2004).

Bilateralmente à glândula tiroide, encontram-se duas pequenas estruturas epiteliais, as glândulas paratiroides (Konig & Liebich, 2011). Estas secretam uma hormona reguladora dos níveis de cálcio no sangue, a paratormona (Aspinal & O'Reilly, 2004).

2.2. Fisiopatologia do hipertiroidismo felino

Nos gatos, a T_4 é a principal hormona produzida pela glândula tiroide, contrariamente à hormona T_3 cuja maior percentagem da sua produção é realizada fora da glândula pela 5'-monodeiodinase da T_4 . Cerca de 99% da T_4 está ligada a proteínas e apenas 0,1% é T_4 livre (Mooney & Peterson, 2015).

Nos gatos com hipertiroidismo, existe um aumento excessivo na produção de hormona T_4 devido à função anormal da glândula tiroide (Mooney & Peterson, 2015). Nestes animais é possível palpar, na maioria dos casos, uma ou mais massas tiroideias, geralmente pequenas e discretas, na região ventral do pescoço (Nelson, 2010).

Os animais afetados com esta patologia tendem a ser hiperativos, geralmente agressivos ou stressados e com muito apetite, no entanto são extremamente magros devido ao metabolismo acelerado resultante da doença (Aspinal & O'Reilly, 2004).

A glândula tiroide felina contém uma subpopulação de células foliculares que possuem um grande potencial de crescimento. Esta tendência natural para desenvolvimento de alterações adenomatosas na população de tireócitos, leva a uma replicação de forma automática. Quando em número suficiente, estas tendem a crescer na ausência de estimulação externa à tiroide. Assim, estas células hiperplásicas tendem a ter um crescimento autónomo e capacidade de secreção de hormonas tiroideias (Peterson, 2012).

Estudos indicam que a maior percentagem de gatos com hipertiroidismo (HT) apresentam hiperplasia adenomatosa funcional da tiroide e uma pequena percentagem dos casos apresentam carcinoma da tiroide (Peterson, 2012). A hiperplasia adenomatosa funcional afeta, em 70% dos casos, ambos os lobos da tiroide (Mooney, 2002; Pérez, 2014).

Alguns gatos podem apresentar zonas de adenoma adjacentes a zonas de carcinoma, no mesmo lobo de biópsia (Peterson, 2012). Segundo Peterson (2012) e Watson *et al.* (2018), gatos com hipertiroidismo crónico podem sofrer transformação da hiperplasia adenomatosa a carcinoma da tiroide. Este estudo sugere ainda que estes dois processos tumorais podem ser de natureza idêntica e não dois processos em

separado. No entanto, a causa e patogénese da doença permanecem pouco claras (Mooney, 2002).

A taxa metabólica acelerada, característica do HFT, é uma consequência do aumento do consumo de oxigénio pelos tecidos e elevada sensibilidade às catecolaminas pelo aumento do número e da afinidade aos recetores beta-adrenérgicos na superfície celular (Cunha *et al.*, 2008).

O aumento da pressão arterial sistólica é resultante da combinação do estado hiperdinâmico do coração, retenção de sódio, baixos níveis de vasodilatadores renais, perda de controlo da pressão sanguínea glomerular e da ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona. O hipertiroidismo aumenta a taxa de filtração glomerular, que mascara a insuficiência renal crónica concomitante (Cunha *et al.*, 2008).

2.3. Etiologia

Sendo o hipertiroidismo caracterizado pela produção excessiva de hormonas tiroideias T_4 e T_3 (Nelson, 2010), este aumento tem origem, na maioria dos casos (99%), numa hiperplasia / adenoma nodular da glândula tiroide e raramente (1%), num adenocarcinoma (Cunha *et al.*, 2008; Pérez, 2014).

Inicialmente, estudos desenvolvidos sugeriam o HT como uma doença autoimune, à semelhança da forma mais comum de hipertiroidismo em seres humanos, a *Doença de Graves*. No entanto, estudos posteriores vieram descartar esta possibilidade, pela baixa incidência de anticorpos (AC) anti-tiroideos, presentes em apenas 14% dos animais estudados (Peterson & Ward, 2007).

É importante realçar que, em alguns casos, a presença de alterações nodulares no tecido glandular nem sempre acarreta disfunção fisiológica da glândula tiroide (Carney *et al.*, 2016).

2.3.1. Fatores de risco

Apesar de, até ao momento, a etiologia subjacente responsável pelas alterações da tiroide ser ainda desconhecida, é provavelmente multifatorial (Greco & Davidson, 2017). Vários estudos epidemiológicos têm tentado identificar potenciais fatores de risco para o aparecimento de HT, no entanto até ao momento não existe um fator dominante (Peterson, 2012; Greco & Davidson, 2017).

Existem duas categorias possíveis, na primeira está o excesso ou deficiência nutricional, levando a uma disfunção metabólica da tiroide; na outra categoria estão os compostos disruptores endócrinos, presentes no ambiente, água ou dieta, podendo

interferir nos mecanismos reguladores da tiroide (Peterson, 2012; Greco & Davidson, 2017).

Segundo o estudo de Martin *et al.* (2000), existem alguns alimentos enlatados, nomeadamente fígado e peixe, que podem estar envolvidos no aparecimento de HT.

A alimentação baseada em enlatados é um dos fatores de risco para o desenvolvimento da doença, pois as latas e plásticos responsáveis pelo acondicionamento dos alimentos enlatados, podem conter bisfenol A ou bisfenol F, ambos disruptores químicos da tiroide (Peterson, 2012; Greco & Davidson, 2017).

As isoflavonas de soja, nomeadamente a genisteína e a daidzeína, conhecidas como compostos goitrogénicos, têm efeitos negativos no eixo pituitária-tiroide e estão presentes em 60% a 75% dos alimentos para gatos. Inibem a atividade da enzima peroxidase da tiroide, responsável pela síntese de hormonas tiroideias, a qual liberta iodo adicional para se ligar à tiroglobulina na produção de T_4 e T_3 . Inibem ainda a atividade da 5'-deiodinase, uma enzima peroxidase que converte T_4 total em T_3 biologicamente ativa, havendo um aumento da secreção de TSH pela glândula pituitária, o que leva a uma hiperplasia da glândula tiroide e possível desenvolvimento de bócio (Peterson, 2012).

A exposição a contaminantes, como éteres difenil polibromados (PBDEs), presentes no ambiente doméstico (móveis, colchões, materiais de construção, materiais electrónicos, etc.) está relacionada com o aparecimento dos primeiros casos de HT (Greco & Davidson, 2017)). Estes compostos sintéticos são moléculas com elevada tendência para bioacumulação no organismo dos seres vivos, sendo semelhantes aos compostos policlorados, já interditos de utilização no mundo (Peterson, 2012).

O consumo desadequado de iodo na dieta pode também ser responsável pelo aparecimento de HT (Greco & Davidson, 2017), visto que é um elemento fundamental na síntese de hormonas tiroideias. A sua ingestão inadequada leva a baixas concentrações destas hormonas aumentando a secreção de TSH, surgindo como consequência hiperplasia da glândula tiroide (Peterson, 2012).

2.4. Epidemiologia

2.4.1. Predisposição, prevalência e incidência

O hipertiroidismo é a doença endócrina mais comum em gatos (Mooney & Peterson, 2015). Pode surgir em gatos entre os 4 e os 22 anos, no entanto 95% dos casos tem mais de 10 anos de idade, surgindo em média entre os 12 e 13 anos (Aspinal & O'Reilly, 2004; Cunha *et al.* 2008; Greco & Davidson, 2017). Estima-se que mais de

10% de todos os gatos idosos venha a desenvolver este distúrbio (Peterson, 2012) e que apenas 5% dos gatos com HT terão idade inferior a 10 anos (Greco & Davidson, 2017).

Não há evidência de predisposição por raça ou sexo (Peterson, 2012; Greco & Davidson, 2017), no entanto, algumas investigações recentes, indicam que fêmeas têm um maior risco de desenvolver HT (Jones *et al.*, 2019).

Alguns estudos indicam que as raças Siamesa e Birmanesa, geneticamente relacionadas, têm menor predisposição para desenvolver a doença (Mooney, 2002; Greco & Davidson, 2017), o mesmo acontece com gatos de raça Persa e gatos de linhagens puras, comparativamente a gatos domésticos (Jones *et al.*, 2019).

Nos últimos anos, a prevalência de patologias tiroides têm aumentado de forma drástica. É, agora, a doença endócrina felina mais comum nos Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, Europa Continental, Austrália, Nova Zelândia, Japão (Peterson, 2012) e um pouco por todo o mundo, com incidência anual que varia entre 1,5% a 11,4% em gatos geriátricos (Carney *et al.*, 2016).

Apesar da alta prevalência, as causas subjacentes a este distúrbio não são conhecidas, e por este motivo não é possível evitá-lo (Peterson, 2012).

Devido aos sinais clínicos serem variáveis e comuns a outras doenças, o hipertiroidismo deve ser descartado em gatos de qualquer idade com problemas médicos (Nelson, 2010).

2.5. Sinais Clínicos

Os sinais clínicos mais comuns em gatos com hipertiroidismo são polifagia, poliúria, polidipsia, aumento de vocalizações, agitação, hiperatividade, taquipneia, êmese, diarreia, pelagem não cuidada, apatia, inapetência, letargia, perda de peso



Figura 3 - Aspeto físico de gato com HT severo (Cunha *et al.*, 2008).

(Carney *et al.*, 2016; Greco & Davidson, 2017) e aumento da pressão arterial sistólica em 87% dos casos (Cunha *et al.*, 2008).

No estudo de Watson *et al.* (2018), a perda de peso foi o sinal comum mais frequente, seguido de polifagia, assim como bócio que foi detetado em cerca de 80,7% dos gatos em estudo.

Em casos de HT severo, pode ocorrer anorexia, caquexia, fraqueza e perda de massa muscular devido ao catabolismo proteico (Cunha *et al.*, 2008).

À auscultação cardíaca, pode apresentar taquicardia, ritmo de galope, sopro sistólico e arritmia, que após controlo da doença, normalmente regridem (Cunha *et al.*, 2008; Carney *et al.*, 2016). Além de perda de peso, alguns animais podem manifestar letargia, fraqueza e anorexia como sinais clínicos dominantes (Nelson, 2010).

O aparecimento de alterações clínicas em hipertiroideos é progressivo. Num estado inicial, na maioria dos casos, os primeiros sinais clínicos são hiperatividade e polifagia, sendo confundidos com um estado saudável por parte do tutor. Este facto leva a que muitos animais só se apresentem à clínica cerca de 6 meses a um ano após o início das alterações. Como consequência, os animais que se apresentam à clínica, podem estar já num estado avançado da doença (Cunha *et al.*, 2008).



Figura 4 - Nódulo tiroide palpável ao exame físico (Peterson, 2012).

Ao exame físico, os lobos tiroideos podem ser palpáveis, no entanto não significa necessariamente afeção da tiroide (Nelson, 2010).

A perda de peso ocorre em 90% dos animais afetados com HT como consequência do aumento do metabolismo celular, ocorrendo posteriormente polifagia (Cunha *et al.*, 2008).

O vômito resulta da acção direta das hormonas tiroideias na zona quimiorrecetora bulbar “zona de gatilho quimiorrecetora”, ou da distensão gástrica aguda pelo excesso de alimentos ingeridos (Cunha *et al.*, 2008).

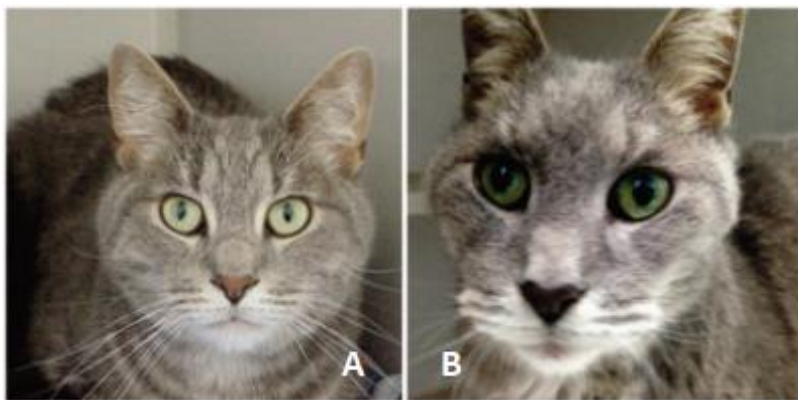


Figura 5 - Foto evolutiva de doente com hipertiroidismo felino. Paciente saudável (A) Paciente com hipertiroidismo (B) (Carney *et al.*, 2016).

O aumento da defecação, a diarreia e/ou a esteatorreia, presente em cerca de 20% dos casos, são uma consequência da hiper motilidade intestinal, da polifagia e da consequente má absorção (Cunha *et al.*, 2008; Greco & Davidson, 2017).

2.6. Doenças concomitantes comuns

Os pacientes tendem a desenvolver outras patologias associadas como hipertensão e hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo (Watson *et al.*, 2018), alterações do tamanho, forma ou consistência dos rins, doença gastrointestinal, má absorção intestinal e deficiência em cobalamina. Também é comum o aparecimento de retinopatias e resistência à insulina (Carney *et al.*, 2016).

2.6.1. Doença Renal

O HT e a insuficiência renal são doenças comuns em gatos idosos e frequentemente ocorrem em forma concomitante (Nelson, 2010; Vaske *et al.*, 2015). O aumento sérico da concentração de ureia e creatinina, a densidade urinária entre 1.008 e 1.020 (IR 1.035-1.060) e a palpação de rins pequenos ao exame físico podem aumentar a suspeita de doença renal concomitante (Nelson, 2010). No entanto, a dinâmica circulatória do hipertiroidismo pode mascarar uma insuficiência renal em alguns gatos, assim como o seu diagnóstico pode ser condicionado num animal com DRC já diagnosticada (Cunha *et al.*, 2008).

O aumento de hormonas tiroideias circulantes leva a um aumento do ritmo cardíaco e à diminuição da resistência vascular periférica, resultando no aumento da taxa de filtração glomerular (Nascimento, 2016, p. 25), do fluxo sanguíneo renal e da capacidade tubular renal de reabsorção e secreção (Nelson, 2010).

Com o aumento da taxa de filtração glomerular resultante do HT, pode ocorrer poliúria e polidipsia que ocultam uma insuficiência renal crónica concomitante (Cunha *et al.*, 2008). Este efeito é intensificado pelos mecanismos autorreguladores dos rins, em resposta ao aumento da reabsorção de cloro e sódio nos túbulos renais, o que aumenta ainda mais a taxa de filtração glomerular (Nascimento, 2016, p.25).

Por outro lado, deve ser considerada a possibilidade de HT em gatos que apresentem valores de T_4 total e T_4 livre no limite superior do intervalo de referência, visto que a insuficiência renal leva à supressão da concentração de hormonas tiroideias, impossibilitando o diagnóstico de HT leve a severo (Cunha *et al.*, 2008; Nelson, 2010).

Após o tratamento para hipertiroidismo, a perfusão renal e a TFG podem diminuir de forma aguda, surgindo ou agravando a azotémia com sinais de insuficiência renal (Nelson, 2010).

Por este motivo, é necessário administrar um tratamento reversível para hipertiroidismo (com terapia medicamentosa oral) até se conseguir determinar qual o impacto da doença na função renal (Nelson, 2010).

Quando atingido o estado de eutiroidismo, se a função renal estiver intacta é recomendado avançar para uma terapia para HT permanente. Pelo contrário, se quando atingido o estado de eutiroidismo existir desenvolvimento de azotemia ou sinais clínicos de insuficiência renal, deve ser adicionado ao protocolo terapêutica específica para a insuficiência renal (Nelson, 2010). Se o eutiroidismo permanecer durante um mês, sem sinais de azotemia, pode decidir-se por uma terapia definitiva (Cunha *et al.*, 2008).

Doentes com HT devem ser tratados para esta doença, independentemente da doença concomitante, na qual se inclui gatos com DRC pré-existente e aqueles que desenvolvem azotemia após o tratamento inicial (Carney *et al.*, 2016).

A DRC deve ser estadiada segundo as guidelines da International Renal Interest Society (IRIS), variando assim as recomendações de tratamento (Carney *et al.*, 2016). Segundo IRIS, gatos com doença renal nos estádios 1 e 2 (não azotémicos), devem ser tratados para HT da mesma forma que outros felídeos sem doença renal. Gatos com doença renal nos estádios 3 e 4 (azotémicos) devem iniciar um tratamento prudente, com doses iniciais baixas de fármacos anti-tiroideos e terapia renal simultânea (Carney *et al.*, 2016).

Tabela 6 - Estádios de DRC pela classificação de IRIS: Classificação por concentração de creatinina sérica (Adaptado de IRIS, 2019).

Estádios de DRC	Concentração Sérica de Creatinina (mg/dL)
Estádio 1 - não azotêmico	<1.6
Estádio 2 - não azotêmico a azotemia renal ligeira	1.6 - 2.8
Estádio 3 - azotemia renal moderada	2.9 - 5.0
Estádio 4 - azotemia renal severa	>5.0

O tratamento do hipertireoidismo e a restauração do estado de eutiroidismo em gatos resultam na diminuição da TFG, o que pode levar ao desenvolvimento de azotemia se já existir DRC subjacente (Williams *et al.*, 2010).

Para Williams *et al.*, (2010), entre 17% a 49% dos gatos sujeitos a tratamento para hipertireoidismo desenvolveram azotemia no espaço de seis meses após início da terapia. Aproximadamente 10% dos gatos hipertiroideos apresentam-se azotêmicos na altura do diagnóstico (Nascimento, 2016, p.25).

A prevalência da doença renal crônica aumenta com a idade, estando presente em 7,7% dos gatos com idade superior a 10 anos e em 31% dos gatos com idade superior a 15 anos (Nascimento, 2016, p.25).

Manter o estado de HT, para que haja aumento da perfusão renal e diminuição dos valores de creatinina séricos, é considerado uma má prática, pois aumenta o dano renal, dando uma falsa segurança, baseada na diminuição artificial da creatinina (Carney *et al.*, 2016).

2.6.2. Doença cardiovascular

As alterações cardiovasculares são comuns, sendo os achados físicos iniciais mais importantes. De uma forma geral, cerca de 50% dos pacientes apresentam taquicardia (Mooney & Peterson, 2015), sopros de grau I/VI a III/VI (Gay & Radostits, 2002) e ritmo de galope. As alterações menos comuns são arritmias e insuficiência cardíaca congestiva (associada a efusão pleural ou edema pulmonar, causando tosse, dispneia, abafamento de ruídos cardíacos, ascite) (Mooney & Peterson, 2015).

Estas alterações cardíacas surgem como consequência das hormonas da tireoide sobre o coração e sistema nervoso adrenérgico, causando vasodilatação, aumento débito cardíaco e da contratilidade do miocárdio (Mooney & Peterson, 2015), tendo como compensação dilatação e hipertrofia cardíacas (Nascimento, 2016, p.25).

É comum gatos com HT desenvolverem cardiomiopatia hipertrófica tireotóxica (CMH) e num estado avançado evoluir para uma insuficiência cardíaca congestiva (ICC), no entanto, quando o paciente atinge o estado de eutiroidismo, esta é reversível em 50% dos casos (Mooney & Peterson, 2015; Ribeiro, 2016, p.33). Em alguns casos de ICC, é necessário manter terapia medicamentosa mesmo quando o paciente já se encontra estabilizado para o HT (Mooney & Peterson, 2015).

Num estudo de Watson *et al.* (2018), a maioria dos gatos apresentou sopro cardíaco e 45% destes tinham evidência de cardiomegalia.

A avaliação cardíaca deve ser considerada em gatos com HT, principalmente os que apresentam doença tiroideia severa (Watson *et al.*, 2018).

2.6.2.1. Hipertensão arterial

Cerca de 87% dos gatos geriátricos hipertiroideos apresentam hipertensão arterial, como resultado do aumento da atividade β -adrenérgica sobre a FC, contratilidade do miocárdio, vasodilatação sistémica e ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (S-RAA) (Nelson, 2010; Ribeiro, 2016, p.28).

A hipertensão causada pelo hipertiroidismo, de forma geral é clinicamente silenciosa (Nelson, 2010) e tende a ser reversível quando concluído o tratamento para o HT. Estudos recentes indicam que, de um modo geral, gatos com HT apresentam, no máximo, hipertensão discreta, podendo esta ser um reflexo do estado de stress ao exame físico (Mooney & Peterson, 2015).

Em situações de hipertensão moderada ($> 160/100$ mmHg) a grave ($> 180/120$ mmHg) (Carvalho, 2009, p. 29), deve realizar-se monitorização regular da pressão sanguínea (Nascimento, 2016, p. 25) e considerar outras causas primárias como DRC (Mooney & Peterson, 2015).

As complicações clínicas mais comuns relacionadas com hipertensão sistémica em gatos com HT são hemorragias ou descolamento de retina, no entanto não é frequente observar lesões oculares (Nelson, 2010).

2.7. Complicações

2.7.1. Crise tireotóxica

Na medicina humana, uma forma de tireotoxicose aguda é designada por '*thyroid storm*' ou tempestade tiroideia (Ward, 2007). Esta crise tireotóxica aguda é uma condição rara e ainda pouco descrita em Medicina Veterinária, no entanto é observada

em gatos com HT e os sinais clínicos são semelhantes aos sinais apresentados por pacientes com tempestade tiroideia humana (Tolbert & Ward, 2010).

A taxa de mortalidade entre pacientes humanos com tempestade tiroide é de aproximadamente 30%, sendo desconhecida esta taxa em pacientes felinos, no entanto poderá ter valores semelhantes ou superiores (Tolbert & Ward, 2010). Um estudo de Peterson (2016) sugere que a taxa de mortalidade na espécie felina ronda valores entre 10 a 75%.

A patofisiologia é ainda pouco clara, no entanto foram considerados cinco mecanismos patofisiológicos: 1) elevadas concentrações séricas de hormonas tiroideias; 2) alteração brusca dos níveis de hormonas tiroideias, provocado pela interrupção súbita de metimazol, ou pela radioterapia com iodo, ou pela tiroidectomia, palpação vigorosa da glândula tiroide (provoca destruição de células libertando T4 para a circulação), administração de compostos iodados ou ingestão inadequada de hormonas tiroides sintéticas; 3) aumento da sensibilidade celular às hormonas da tireóide, causadas por doenças não tiroides como cetoacidose diabética, hipovolémia, hipoxia, acidose láctica ou sépsis; 4) aumento da sensibilidade do tecido à ativação simpática; 5) um evento precipitante, como o «stress» emocional, infeções, cirurgia tiroide ou não tiroide, trauma, interrupção brusca de terapia anti-tiroide, doença tromboembólica e acidentes vasculares (Ward, 2007; Tolbert & Ward, 2010). Atualmente sabe-se que a causa mais comum de «thyroid storm» em gatos são as infeções de qualquer origem (Peterson, 2016).

Os sinais clínicos apresentados são taquipneia, taquicardia, hipertermia, «stress» respiratório, sopros cardíacos, arritmias (normalmente ruído de galope), alterações na auscultação respiratória (fervores, que indicam edema pulmonar ou derrame pleural, por vezes associado a insuficiência cardíaca congestiva), cegueira súbita (e outros sinais associados a hipertensão severa), fraqueza muscular severa e retroflexão do pescoço (normalmente associada a hipocalémia), função motora dos membros ausente como resultado de tromboembolismo, anomalias neurológicas e morte súbita (Ward, 2007). A maioria dos sinais clínicos associados à síndrome são semelhantes aos de um estado hiperadrenérgico (Tolbert & Ward, 2010).

Dado o mau prognóstico desta síndrome, é importante que o tratamento seja rápido e eficaz. Este requer primariamente a inibição da libertação de hormonas tiroide, através da administração de drogas anti tiroideias. Em seguida, administração de bloqueadores beta-adrenérgicos, para reduzir ou eliminar os efeitos periféricos das hormonas tiroides. Deve ser fornecido suporte sistémico contra a descompensação

subjacente. Por fim, é necessário identificar e eliminar o fator desencadeante primário (Ward, 2007; Peterson, 2016).

Se for possível antecipar a ocorrência de uma possível crise, deve ser utilizado como tratamento profilático um beta-adrenérgico antagonista, como o atenolol 6,25mg/gato a cada 24h, para prevenir os sinais clínicos (Carney *et al.*, 2016), no entanto mesmo com diagnóstico e tratamento precoces, a sobrevivência não é garantida (Peterson, 2016). O reconhecimento da crise tireotóxica através da observação dos sinais clínicos, assim como a identificação de fatores predisponentes é fundamental para reverter esta síndrome potencialmente fatal (Tolbert & Ward, 2010).

2.8. Diagnóstico

O diagnóstico apresenta uma variedade de procedimentos para pesquisa de hipertiroidismo e doenças concomitantes, permitindo um prognóstico fiável. Antes do diagnóstico definitivo, deve ter-se em conta uma lista de diagnósticos diferenciais. Os diagnósticos diferenciais para gatos com sinais clínicos semelhantes ao HT devem incluir diabetes *mellitus*, síndrome de má absorção gastrointestinal, neoplasia, doença renal crónica e parasitismo (Carney *et al.*, 2016).

O diagnóstico de HT deverá ser abordado de acordo com a categorização dos animais, segundo a sua apresentação clínica e níveis de T₄ total, conforme tabela 7 (Carney *et al.*, 2016).

Tabela 7 - Resumo de categorização da abordagem ao diagnóstico suspeito de HT (Adaptado de Carney *et al.*, 2016)

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5	Grupo 6
Categoria	HT Clássico	Possível HT com provável DNT	Tiroide aumentada sem sinais clínicos de HT	HT subclínico	HT clínico, com DNT confirmada	Clinicamente normais
Apresentação	*Sinais clínicos típicos *T4 total ↑	*Sinais clínicos típicos *T4 total normal	*Sem sinais clínicos de HT *T4t normal *Aumento da glândula tiroide	*Sem sinais aparentes de HT, mas com achados de EEG sugestivos de HT *T4 total ↑	*Sinais clínicos de HT *T4total ↑ *uma ou mais doenças concomitantes	Sem sinais clínicos de HT, sem nódulos palpáveis. *T4 total ↑
Recomendações	*Considerar e recomendar opções terapêuticas para HT	*Medições T4t e T4f duas a 4 semanas após exame inicial. *Avaliar DNT. *Considerar supressão T3 ou cintigrafia de tiroide	*Monitorizar sinais clínicos *Repetir T4 total em 6 meses	*Repetir T4 total em duas semanas *se elevado, tratar para HT *se T4 normal, reavaliar em 6 meses	*Tratar para HT *Instituir tratamento adequado para doenças concomitantes	*Confirmar T4 total. *Se normal, monitorizar sinais clínicos e repetir T4t em 6 meses. *Se elevado, tratar para HT

O diagnóstico definitivo de HT requer concentrações hormonais elevadas de T₄ total ou T₄ livre, em simultâneo com um ou mais dos sinais clínicos clássicos (Carney *et al.*, 2016), palpação da glândula tiroide ou exames imagiológicos (Cunha *et al.*, 2008).

Animais com HT são agrupados em categorias, com base na concentração sérica de hormona T₄ total, distinguindo-os em diferentes graus de hipertiroidismo. Os valores de referência para a hormona tiroxina total sérica encontram-se entre 10 a 50 nmol/L. O hipertiroidismo ligeiro compreende valores de T₄ total entre 60.1 - 124.9 nmol/L, o grau moderado entre 125 - 250 nmol/L e quando superior a 250 nmol/L, é categorizado como hipertiroidismo severo (Watson *et al.*, 2018).

Um resultado normal das hormonas tiroideias não descarta a possibilidade de HT, visto que podem ocorrer oscilações circadianas dos valores séricos de T₃ e T₄ ou diminuição da concentração de T₄ pela presença de doenças concomitantes, como nefropatia, diabetes *mellitus*, neoplasias, hepatopatias e outras doenças crónicas (Cunha *et al.*, 2008).

Os sinais clínicos de HT podem ser muito subtis, sendo difícil o diagnóstico num estágio primário da doença (Carney *et al.*, 2016).

Ao exame físico, em 90% dos gatos hipertiroideos, é palpável uma massa ou mais massas discretas da tiroide. Nos restantes casos, estas massas podem não ser palpáveis por estarem em localização ectópica, desde a base da língua até ao mediastino anterior, ou por se tratarem de massas pequenas (Nelson, 2010).

2.8.1. Análises laboratoriais

2.8.1.1. Hematologia

As alterações hematológicas são frequentes em gatos com hipertiroidismo (Grauer *et al.*, 2014), no entanto são geralmente inespecíficas e de baixa relevância (Greco & Davidson, 2017).

Aproximadamente 47% dos gatos hipertiroideos apresentam policitemia e cerca de 20% desenvolvem macrocitose (Cunha *et al.*, 2008; Grauer *et al.*, 2014; Greco & Davidson, 2017). É possível que as alterações sejam um reflexo da estimulação do sistema adrenérgico na medula óssea pelas hormonas da tiroide e pelo aumento da produção de eritropoietina secundária ao aumento do consumo de oxigénio (Cunha *et al.*, 2008; Grauer *et al.*, 2014; Mooney & Peterson, 2015).

É comum apresentarem leucograma de stress associado ao estado de hipertiroidismo, caracterizado por neutrofilia, linfopenia, eosinopenia e monocitose (Grauer *et al.* 2014; Greco & Davidson, 2017).

Por outro lado, pode surgir linfocitose e eosinofilia relacionadas com a carência de cortisol induzida pelo excesso de hormonas tiroides (Mooney & Peterson, 2015).

A anemia, quando presente, raramente está associada ao estado de hipertiroidismo, devendo ser investigada a sua origem (Greco & Davidson, 2017).

2.8.1.2. Bioquímicas Séricas

Alterações nas bioquímicas séricas são comuns em gatos com hipertiroidismo felino. No doseamento das enzimas hepáticas, é comum observar-se aumento da alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (ALP), aspartato aminotransferase (AST) e lactato desidrogenase (LDH). Estas alterações tendem a retomar aos valores de referência, quando atingido estado de eutiroidismo (Mooney & Peterson, 2015; Greco & Davidson, 2017), o que sugere estados de subnutrição, insuficiência cardíaca congestiva, hipoxia hepática, infeções e efeitos tóxicos das hormonas tiroideias no fígado (Cunha *et al.*, 2008). No entanto, testes de função hepática (como titulação de ácidos biliares), não revelam alterações significativas. O grau de alteração hepática está diretamente relacionado com o grau da tireotoxicose, sendo que 90% dos gatos afetados com esta doença apresentam aumento de atividade de, pelo menos, uma das enzimas hepáticas (Cunha *et al.*, 2008; Mooney & Peterson, 2015).

O efeito do HT e o seu tratamento são uma preocupação clínica, pois o tratamento para esta doença está associado à diminuição da função renal (Mooney & Peterson, 2015). Cerca de 20% dos gatos com hipertiroidismo apresentam doença renal concomitante ou doença renal crónica, revelando aumento, ligeiro a moderado, das concentrações séricas de ureia e creatinina, antes de iniciar o tratamento (Mooney & Peterson, 2015; Greco & Davidson, 2017).

Por outro lado, gatos hipertiroides apresentam TFG elevada, estando a creatinina sérica reduzida, o que dificulta a avaliação da disfunção renal primária (Mooney & Peterson, 2015; Greco & Davidson, 2017). A perda geral de massa muscular decorrente do HT, pode ser a causa da concentração sérica de creatinina abaixo do intervalo de referência (Mooney & Peterson, 2015; Volckaert *et al.*, 2016; Greco & Davidson, 2017). É frequente, nestes pacientes, observar-se azotemia e hiperfosfatemia, no entanto em 35% a 45% surge aumento da concentração de fosfato sem evidência de azotemia (Cunha *et al.*, 2008; Mooney & Peterson, 2015).

Estudos de Archer & Taylor (1996) e Barber (1996) sugerem que concentrações elevadas de hormonas da tiroide têm efeito sobre o metabolismo ósseo, levando a uma diminuição do cálcio ionizado circulante e ao aumento da ALP, assim

como 77% dos gatos com HT apresentam hiperparatiroidismo concomitante, tendo também estas implicações na função óssea e renal.

A glicémia poderá apresentar-se aumentada, como resposta ao mecanismo de *stress*, no entanto geralmente encontra-se dentro do intervalo de referência (Mooney & Peterson, 2015).

A hipocalcémia também pode ser encontrada em casos de HT, revelando fadiga e fraqueza muscular. O estado de caquexia, muito comum em gatos hipertiroideos, leva ainda a estados de hipernatremia, decorrente da diminuição de água corporal e de potássio (Ribeiro, 2016 p. 24).

O hipertiroidismo está relacionado com o aumento da concentração de calcitriol plasmático (vitamina D ativa) e diminuição da concentração de cálcio ionizado devido à existência de uma hiperfosfatemia que diminui a concentração de cálcio total (Ribeiro, 2016, p. 24). A hiperfosfatemia e hipocalcémia resultam do aumento do metabolismo ósseo (Volckaert *et al.*, 2016).

2.8.1.3. Urianálise

A urianálise não apresenta relevância para o diagnóstico de HT, no entanto é útil para confirmar ou descartar outras doenças com sinais clínicos semelhantes, como diabetes *mellitus*, e avaliar possível doença renal concomitante (Nelson, 2010; Mooney & Peterson, 2015).

A presença de doença renal concomitante deve ser considerada em todos os gatos com densidade urinária $< 1,040$. Gatos com DRC apresentam ocasionalmente densidade urinária $> 1,040$, no entanto é menos frequente. (Greco & Davidson, 2017).

A presença de proteinúria poderá ser um reflexo da TFG excessiva, da hipertensão sistêmica ou da alteração na regulação tubular de proteínas (Mooney & Peterson, 2015; Greco & Davidson, 2017). Deverá ser confirmada a proteinúria com valores de rácio proteína/creatinina (RPC) entre 0.2 a 0.4 ou até superiores. Estes valores tendem a normalizar (< 0.2) quando atingido o estado de eutiroidismo (Daminet *et al.*, 2014; Greco & Davidson, 2017).

A urianálise e urocultura estão indicadas em casos de infeção do trato urinário inferior, comum em 12% dos casos de HT sem azotemia, sem presença dos sinais de infeção clássicos (Daminet *et al.*, 2014; Mooney & Peterson, 2015). É possível encontrar corpos cetónicos, sem glicosúria (Mooney & Peterson, 2015).

2.8.2. Testes específicos de hormonas tiroideias

2.8.2.1. Doseamento de T₄ Total

Quando o valor de T₄ total está aumentado, o resultado é extremamente específico para o diagnóstico de hipertireoidismo felino (Cunha *et al.*, 2008).

O doseamento de T₄ total é o teste mais específico para o diagnóstico definitivo de HT sendo, na maioria dos casos, o único teste de diagnóstico realizado. Apresenta sensibilidade acima de 90%, sendo que apenas 10% dos casos têm concentrações séricas de T₄ total dentro do limite superior do intervalo de referência (Greco & Davidson, 2017).

Gatos com HT podem apresentar T₄ total dentro do intervalo de referência, quando a doença se encontra ainda num estado inicial, sem sinais clínicos alarmantes para o tutor ou com sinais clínicos leves. Quando a concentração sérica de T₄ total se apresenta na metade superior do intervalo de referência e, simultaneamente, apresente sinais clínicos compatíveis com HT ou nódulo tiroide palpável, deverá ser classificado como HT discreto ou em estágio inicial (Peterson *et al.*, 2001; Mooney & Peterson, 2015).

Por outro lado, a mesma situação pode ocorrer pelo desenvolvimento de doença não tiroide (DNT) concomitante moderada a grave, levando à supressão dos valores de T₄ total (Peterson *et al.*, 2001). Em gatos eutiroides, a presença de uma DNT grave reduz significativamente a concentração sérica de T₄ total para o limite inferior ou para valores abaixo do intervalo de referência. Do mesmo modo que, em gatos com DNT moderada a grave e HT concomitante, a mínima elevação de T₄ total pode ficar reduzida em valores no limite superior do intervalo de referência, pois a presença de DNT tende a suprimir a concentração sérica de T₄ total (Mooney & Peterson, 2015).

As concentrações de T₄ total devem ser mensuradas a cada duas a três semanas, após início de terapia ou depois de qualquer ajuste da terapia, até ao estado de eutiroidismo. Nesta fase, devem ser reavaliados a cada três meses e a partir daí a cada seis meses (Daminet *et al.*, 2014).

No estado de eutiroidismo é considerado estabilizado quando as concentrações de T₄ total se encontram na metade inferior dos valores de referência (Daminet *et al.*, 2014).

2.8.2.2. Doseamento de T₄ livre

A mensuração de T₄ livre é um teste diagnóstico realizado, quando existe elevada suspeita de HT e valores de T₄ total dentro dos valores de referência (Cunha *et al.*, 2008). É um teste fiável em 98% dos casos, utilizado para o diagnóstico HT leve ou precoce (Greco & Davidson, 2017).

A concentração de T₄ livre elevada, como único indicador, não é considerada diagnóstico definitivo devido à elevada sensibilidade desta hormona, devendo-se antes considerar em conjunto com valores de T₄ total (Cunha *et al.*, 2008), estando ambas elevadas em 98% dos casos (Mooney & Peterson, 2015). Um valor de T₄ total na metade superior do intervalo de referência ou ligeiramente acima deste intervalo, associado a T₄ livre elevada, é consistente com diagnóstico definitivo HT (Cunha *et al.*, 2008).

Trata-se de um teste dispendioso, realizado por diálise de equilíbrio, não sendo prático para realização na própria clínica nem disponibilizado por todos os laboratórios comerciais. É também pouco específico quando analisado isoladamente, visto que 20% dos gatos com doenças não tiroideias apresentam T₄ livre elevada (falsos-positivos) (Mooney & Peterson, 2015) e T₄ total na metade inferior ou abaixo do intervalo de referência (Greco & Davidson, 2017).

2.8.2.3. Doseamento de T₃

O doseamento de T₃ é menos útil para diagnóstico de HT, uma vez que cerca de 30% dos gatos com HT apresentam concentrações séricas de T₃ normais (Mooney & Peterson, 2015; Greco & Davidson, 2017). Não é recomendada a sua utilização para investigação de HT devido à baixa sensibilidade (Mooney & Peterson, 2015; Greco & Davidson, 2017).

2.8.2.4. Doseamento de TSH

Não existe teste específico para determinação da concentração sérica de TSH em felinos, podendo ser utilizado o teste para mensuração de TSH para cães (cTSH) (Shiel & Mooney, 2007), no entanto este apenas deteta 35% de TSH felino (Mooney C., 2015). Por não ser um teste específico para esta espécie, não consegue reconhecer concentrações de TSH inferiores a 0,03 ng/mL. Como cerca de 95% dos gatos com HT apresentam concentrações inferiores desta hormona, não é por isso detetável por este teste (Mooney & Peterson, 2015; Greco & Davidson, 2017).

Estudo recente de Peterson *et al.* (2017) identifica a TSH como a hormona que melhor identifica casos de hipotiroidismo felino iatrogénico e permite diferenciar este de uma doença não tiroide em gatos que desenvolveram azotémia após tratamento.

2.8.2.5. Teste de supressão de T₃

Teste utilizado para distinguir gatos saudáveis dos gatos levemente afetados com HT, tendo as concentrações de T₄ total e T₄ livre dentro dos intervalos de referência (Nelson, 2010; Mooney & Peterson, 2015).

Em gatos saudáveis, a T₃ estimula a glândula pituitária a suprimir a secreção de TSH e por consequência, a T₄ sérica diminui. Em gatos com HT, a elevada concentração de hormona T₄ total sérica já suprimiu a produção e secreção de TSH, pelo que a administração oral de T₃ não causa alterações, ou causa alterações mínimas. Nestes casos, a hormona T₄ total não diminui a sua concentração sérica, após administração de T₃ exógena (Shiel & Mooney, 2007; Mooney & Peterson, 2015; Greco & Davidson, 2017).

Assim, a concentração de T₄ total sérica permanece aumentada após a administração de T₃ em gatos doentes, em comparação com gatos eutiroideos. A T₄ total tende a apresentar valores superiores a 20 nmol/L, enquanto em gatos saudáveis permanece inferior a 20 nmol/L (Shiel & Mooney, 2007).

2.8.2.6. Teste de estimulação com hormona libertadora da tiroide (TRH)

Apenas deve ser considerado como teste de diagnóstico em gatos com sinais clínicos sugestivos de HT, que apresentam concentração de T₄ total dentro do intervalo de referência e não existe possibilidade de fazer despiste imagiológico (Greco & Davidson, 2017).

Fisiologicamente a TRH é produzida pelo hipotálamo em resposta à baixa concentração de T₄ e T₃ séricas, estimulando a secreção de TSH pela hipófise anterior. A administração exógena de TRH induz o aumento da concentração sérica de T₄ total. A concentração de T₄ total é analisada antes e quatro horas após a administração de 0.1mg/Kg de TRH. Gatos com HT leve, apresentam resultados que variam entre um ligeiro aumento na concentração de T₄ total a nenhum aumento. Gatos saudáveis ou com doença não tiroideia deverão apresentar um aumento superior a 60% na concentração sérica de T₄ total (Grauer *et al.*, 2014).

A TRH é menos dispendiosa e mais fácil de obter do que a TSH, sendo administrada por via IV, é também preferencial em animais com dificuldade na ingestão de comprimidos (Nascimento, 2016, p.20).

Alguns animais apresentam efeitos adversos à administração de TRH, como hipersialia, vômito, taquipneia e defecação espontânea (Mooney & Peterson, 2015).

Este teste permite distinguir facilmente gatos com HT leve a moderado de gatos eutiroideos. No entanto, podem surgir dúvidas na interpretação dos resultados devido à semelhança dos mesmos, entre gatos eutiroideos com outra doença que cause o aumento das hormonas da tiroide e gatos hipertiroideos com doenças concomitantes (Grauer *et al.*, 2014).

2.8.3. Imagiologia

2.8.3.1. Ecografia Tiroideia

A ecografia da glândula tiroide permite avaliar a estrutura glandular, não devendo ser utilizada para estabelecer diagnóstico de HT (Nelson, 2010). Não permite identificar tecido ectópico ou metastático (Nelson, 2010; Nascimento, 2016, p.21). Num gato saudável, a glândula tiroide apresenta uma forma fusiforme com 15 milímetros a 25 milímetros de comprimento, com padrão de ecogenicidade uniforme, com uma fina cápsula hiperecótica (Nascimento, 2016, p.21). Em gatos hipertiroideos, a glândula apresenta-se aumentada, com bordos arredondados, áreas hipoecogénicas ou anecogénicas e maior vascularização (Barberet *et al.*, 2010).

2.8.3.2. Ecocardiografia

É uma técnica simples para complementar a avaliação da doença cardíaca. Está indicada em gatos suspeitos de hipertiroidismo com sopros, ritmo de galope, dispneia, arritmia, episódios de síncope, pré-síncope ou «stress» respiratório (Lisboa, 2017, p.31).

Os achados mais comuns incluem hipertrofia ventricular esquerda, dilatação atrial e ventricular esquerda e hipertrofia do septo interventricular. Por norma, estes achados tendem a normalizar, quando estabilizada a doença da glândula tiroide (Greco & Davidson, 2017).

2.8.3.3. Eletrocardiografia

Estudos recentes indicam que alterações eletrocardiográficas têm baixa prevalência em gatos com HT. No entanto, as alterações mais comuns (60% dos casos) são a taquicardia sinusal (> 240 bpm), em 60% dos casos e o aumento de amplitude da onda R na derivação II, em 30% a 50% dos casos (Nelson, 2010; Mooney & Peterson, 2015; Lisboa, 2017, p. 30).

As alterações menos comuns são bloqueio do ramo direito do feixe de His, bloqueio fascicular anterior esquerdo, prolongamento do intervalo do complexo QRS e arritmias atriais e ventriculares (Nelson, 2010; Lisboa, 2017, p.30).

2.8.3.4. Radiografia torácica

O HT está associado ao desenvolvimento de cardiomiopatia hipertrófica, assim a radiografia torácica é um meio de diagnóstico que permite avaliar o grau da possível doença cardíaca concomitante, comum em 50% dos casos (Mooney & Peterson, 2015).

Em casos de hipertiroidismo severo, os gatos podem desenvolver insuficiência cardíaca congestiva acompanhada por efusão pleural e edema pulmonar (Greco & Davidson, 2017). Contudo, a maioria das alterações cardíacas, são reversíveis, quando o tratamento para hipertiroidismo é efetivo (Mooney & Peterson, 2015).

2.8.3.5. Cintigrafia

A cintigrafia da tireoide é um exame de referência para diagnóstico e avaliação do grau de HT (Peterson & Broome, 2014), no entanto a dificuldade em adquirir e manipular radioisótopos, torna necessária a aquisição de equipamentos especializados (Broome, 2006).

Trata-se de um exame de medicina nuclear que produz informação visual do tecido tireoideo funcional, através da captação seletiva de radionuclídeos pelo tecido da glândula tireoide (Broome, 2006; Nelson, 2010; Greco & Davidson, 2017).

Permite identificar tecido tireoideo ectópico (em casos de gatos com elevadas concentrações de T_4 sérico, sem nódulos tireoideos palpáveis) e metástases (em casos de gatos com carcinoma da tireoide) (Broome, 2006; Nelson, 2010; Greco & Davidson, 2017), assim como detetar, de forma direta, o tecido adenomatoso responsável pelo desenvolvimento de hipertiroidismo e excluir este diagnóstico, quando as concentrações de hormonas tireoideas estão elevadas, com origem não tireoide (Broome, 2006).

Pode ser realizado na fase inicial da terapia medicamentosa, sem que os resultados sejam afetados, oferecendo uma visão de todo o tecido ativo da tireoide,

permitindo delinear e localizar as áreas inativas (Nelson, 2010). No entanto, de forma a evitar adulteração dos resultados, é recomendado que seja realizado com um intervalo mínimo de três semanas após finalização da terapia oral (Peterson & Broome, 2014).

Estas características tornam este exame essencial no diagnóstico e na escolha do tratamento mais adequado a cada caso (Nelson, 2010), especialmente em casos que antecedem tireoidectomia (Mooney & Peterson, 2015).

Esta forma de diagnóstico é possível graças à fisiologia da glândula tireoide. O iodo ingerido na dieta é convertido em iodeto e absorvido pelo intestino. Uma percentagem de iodeto circulante é transportada para a glândula tireoide pelas células foliculares da tireoide, este mecanismo designado por bomba de iodeto, transporta o iodeto para a glândula tireoide, onde é convertido em iodo pela peroxidase da tireoide. Este mecanismo conduz à posterior formação de hormonas T_4 e T_3 (Broome, 2006).

A cintigrafia baseia-se na absorção seletiva de radionuclídeos pelo tecido tireoide em gatos com hipertireoidismo (Shiel & Mooney, 2007). Os radionuclídeos utilizados são de iodo radioativo (^{123}I e ^{131}I) e ião pertecnetato radioativo ($^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$). Ambos os isótopos de iodo ^{123}I e ^{131}I apresentam tempo de meia vida longo e são emissores de radiação gama. O isótopo ^{131}I tem ainda emissão beta simultânea, tornando assim ambos os isótopos numa escolha menos preferencial (Daniel *et al.*, 2002).

O ião pertecnetato possui tamanho e carga semelhantes ao iodo e imita o seu comportamento biológico (Daniel *et al.*, 2002), resultando na sua igual captação pelas células foliculares da glândula tireoide (Broome, 2006; Peterson, 2006). Por ser um ião com maior disponibilidade, custo inferior, tempo de meia-vida curto (Broome, 2006) e qualidade de imagem superior, é a escolha de eleição em exames de rotina (Shiel & Mooney, 2007). A capacidade de captura de iões pertecnetato é proporcional à atividade

metabólica da tiroide, assim, doentes com HT terão uma acumulação elevada de pertecnetato (Daniel *et al.*, 2002; Nelson, 2010).

Este ião é captado de forma semelhante pelas glândulas salivares (zigomáticas

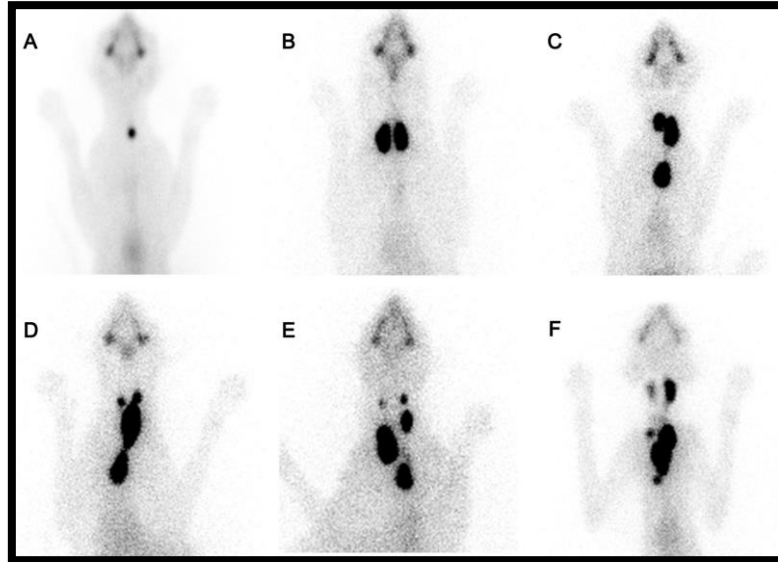


Figura 6 - Diferentes padrões de cintigrafia à glândula tiroide com pertecnetato: (A) Um nódulo (doença unilateral). (B) Dois nódulos (doença bilateral e simétrica). (C) Três nódulos (doença bilateral com terceiro nódulo ectópico da linha média no tórax). (D-E-F) Doença multifocal (Harvey *et al.*, 2009)

e molares) e pelo tecido tiroide, no rácio da concentração tiroideia pela concentração salivar (T:S) 1:1, sendo assim possível avaliar o estado metabólico da tiroide e o grau de hipertiroidismo (Daniel *et al.*, 2002; Nelson, 2010), com 98.7% de sensibilidade (Peterson & Broome, 2014). O valor de captação em gatos com HT é significativamente superior em comparação com gatos saudáveis (Shiel & Mooney, 2007). A quantidade de pertecnetato captado pela mucosa gástrica e pelas glândulas salivares é posteriormente excretado pelos rins (Nelson, 2010). O cálculo da relação T:S é extremamente útil para confirmar o diagnóstico de HT subclínico ou leve (Peterson & Broome, 2014).

Vinte minutos após a administração IV ou SC do ião pertecnetato, a sua percentagem de captação por parte das glândulas salivares, mucosa gástrica e glândula tiroide, é avaliada com recurso a um colimador de baixa energia (LEAP - *low energy all purpose*) (Shiel & Mooney, 2007).

Para que a realização do exame não seja um fator de stress para os doentes, é importante que sejam sedados antes de serem colocados em decúbito ventral na camara de cintigrafia (Shiel & Mooney, 2007).

Estudos demonstram que este exame não permite distinguir de forma fiável um adenoma da tiroide de um carcinoma, não sendo por isso utilizado na diferenciação de neoplasias (Harvey *et al.*, 2009).

Apesar de ser um exame complementar de diagnóstico útil em clínica, as despesas de aquisição de equipamentos de medicina nuclear e radioisótopos, assim como os cuidados que os mesmos exigem na sua manipulação, torna-o inacessível a muitos veterinários na rotina clínica (Greco & Davidson, 2017).

2.9. Tratamento

O Hipertiroidismo em gatos tem como opções de tratamento a tiroidectomia, terapia medicamentosa oral, tratamento com iodo radioativo (Nelson, 2010) e dieta restrita em iodo (Watson *et al.*, 2018).

A terapia deve ter em conta vários fatores, como a idade, o grau de severidade da doença, se existe presença de doenças concomitantes, custos e aceitação por parte do tutor (Cunha *et al.*, 2008).

A primeira abordagem terapêutica deve passar pela administração de medicamentos anti-tiroideos orais, de forma a reverter o hipertiroidismo e problemas cardíacos associados, diminuindo assim o risco anestésico numa posterior tiroidectomia e a avaliação da função renal (Nelson, 2010).

O iodo radioativo e a tiroidectomia são utilizados na esperança de promover a cura do distúrbio, enquanto a terapia medicamentosa apenas controla e estabiliza a doença, sendo necessária medicação diária (Nelson, 2010).

O tratamento com iodo radioativo e a tiroidectomia são normalmente executadas, após falha da primeira linha terapêutica, pelos motivos de reações adversas à medicação, má colaboração do tutor ou do paciente, assim como a necessidade de administração de doses crescentes de fármacos para manter o eutiroidismo (Watson *et al.*, 2018).

2.9.1. Terapia medicamentosa

A terapia com fármacos anti-tiroideos apresenta uma taxa de controlo da doença de 95%, no entanto não oferece cura permanente. Os fármacos anti-tiroideos podem ser utilizados como tratamento a longo prazo ou como tratamento temporário para estabilização do paciente antes da radioterapia ou cirurgia (Daminet *et al.*, 2014; Carney *et al.*, 2016). A terapia medicamentosa tem como vantagens o seu custo baixo e não requerer hospitalização, além disso os pacientes têm um rápido retorno à

condição de eutiroidismo, o que é desejável em casos mais graves (Mooney & Peterson, 2015). Em caso de efeitos adversos, é possível reverter a terapia, diminuindo o risco de efeitos colaterais (Daminet *et al.*, 2014).

Os fármacos disponíveis em formulação oral, para tratamento de distúrbios tiroideos são o tiamazol (também designado por metimazol), o carbimazol e o propiltiouracil, da classe tionamidas (Cunha *et al.*, 2008; Carney *et al.*, 2016). Estes inibem a síntese de hormonas tiroideas, no entanto, não inibem o aumento de volume contínuo da glândula (Cunha *et al.*, 2008). O carbimazol é convertido numa forma semelhante ao tiamazol após absorção pelo organismo, ambos inibindo a biossíntese de hormonas tiroideas, através da interseção da tireoperoxidase (Daminet *et al.*, 2014). O propiltiouracil é o fármaco supressor da tiroide mais forte, utilizado em medicina humana com frequência. Não é recomendado na utilização em gatos, devido aos efeitos adversos graves, como anemia hemolítica imunomediada e trombocitopenia (Cunha *et al.*, 2008; Mooney & Peterson, 2015).

O metimazol é neste momento o fármaco mais utilizado em clínica, tendo sido aprovado especificamente no tratamento de hipertireoidismo em gatos (Mooney & Peterson, 2015). O tratamento deve ser iniciado em doses baixas, de 1,25 mg a 2,5 mg, duas vezes ao dia (BID) de forma a iniciar o tratamento sem causar descompensação renal. Quando atingido o estado de eutiroidismo, deverá ser administrada a mesma dose diária SID, para manutenção do estado eutiroides e melhorar «compliance» do proprietário (Carney *et al.*, 2016). Apesar da administração BID ser, em alguns casos, um inconveniente para o tutor, esta apresenta menos efeitos adversos do que a administração SID em doses mais altas (Cunha *et al.*, 2008; Mooney & Peterson, 2015).

Numa fase posterior, pode aumentar-se a dose para 5 mg duas a três vezes ao dia, dependendo do grau da doença. Nos três primeiros meses devem ser feitas reavaliações mensais, pois é neste período que ocorrem efeitos adversos à medicação (Cunha *et al.*, 2008; Mooney & Peterson, 2015).

Após administração, o metimazol fica concentrado na glândula tiroide, onde tem uma biodisponibilidade com tempo de meia-vida sérica de 4h a 6h e um tempo de permanência no tecido tiroideo de até 20 horas (Mooney & Peterson, 2015).

O metimazol transdérmico é uma alternativa para animais que não cooperam na administração de fármacos orais ou com distúrbios gastrointestinais. A dose utilizada deverá ser a mesma ou ligeiramente superior à dose utilizada por via oral. A sua aplicação requer zonas sem pelo do pavilhão auricular. Em caso de irritação da derme, deve ser considerada como opção a administração oral (Cunha *et al.*, 2008; Jacinto, 2019).

O Carbimazol é convertido para a sua forma ativa em metimazol, que possui o mesmo mecanismo de acção e iguais efeitos secundários (Daminet *et al.*, 2014). Apresenta dose de 5 mg por gato BID ou SID, consoante o grau de tireotoxicose (Mooney & Peterson, 2015; Carney *et al.*, 2016). Após a ingestão de carbimazol, a sua conversão em metimazol apresenta uma concentração sérica de metimazol inferior, sendo que 5 mg de carbimazol corresponde a aproximadamente 3 mg de metimazol. Existe uma fórmula de libertação prolongada, já autorizada na Europa, que apresenta doses entre 10 mg a 15 mg SID, com tempo de meia-vida sérica de 9h, com presença nos tecidos até 24 horas (Mooney & Peterson, 2015).

A necessidade de administração diária de medicação anti-tiroide, assim como a monitorização regular do perfil bioquímico do animal, pode ser um inconveniente para o tutor. Esta forma de terapia tem ainda como inconveniente, apresentar fraca resposta no tratamento de adenomas da tiroide quando administrada em doses baixas (Cunha *et al.*, 2008; Daminet *et al.*, 2014; Mooney & Peterson, 2015). Não é recomendada em casos de carcinoma da tiroide visto que estes fármacos não são citotóxicos (Mooney & Peterson, 2015).

A suspensão da terapia conduz a 100% de possibilidade de recidiva da doença. Esta forma terapêutica não destrói a hiperplasia ou tecido adenomatoso e por isso, este cresce progressivamente ao longo do tempo se a terapia medicamentosa for a longo prazo. O tamanho, volume e número de nódulos funcionais da tiroide aumentam, sendo necessário um constante ajuste da dose (Carney *et al.*, 2016). Especialistas indicam a possibilidade de desenvolvimento de características de malignidade em tumores benignos tratados com metimazol ou carbimazol a longo prazo (Peterson, 2012; Daminet *et al.*, 2014).

Como referido anteriormente, a maioria das reações clínicas adversas, surge nos primeiros 3 meses após início de tratamento, sendo pouco comuns a partir desse tempo. Não está comprovada que a ocorrência, frequência e gravidade destes sintomas esteja relacionada à dose administrada, no entanto é prudente o uso de doses menores (Cunha *et al.*, 2008).

Cerca de 10% a 15% dos gatos apresentam ligeiros efeitos colaterais, como vômito, anorexia, letargia, depressão, prurido facial e irritação da mucosa gástrica (Cunha *et al.*, 2008), no entanto estes tendem a desaparecer em 4 a 6 semanas de terapia, sem necessidade de suspensão da terapia (Carney *et al.*, 2016). Em 2% dos casos (Cunha *et al.*, 2008), ocorrem efeitos secundários mais severos como hepatopatia e discrasia (Daminet *et al.*, 2014; Mooney & Peterson, 2015; Carney *et al.*, 2016), em 10% dos casos ocorrem alterações hematológicas, como eosinofilia, linfocitose,

leucopénia e em casos menos comuns, trombocitopenia, neutropenia e anemia hemolítica. Nestas situações, é recomendado descontinuar a toma de metimazol e iniciar terapêutica hepática (Cunha *et al.*, 2008; Carney *et al.*, 2016).

2.9.1.1. Monitorização do paciente

Na fase pré-terapêutica, o paciente deve ser monitorizado com exame físico completo (incluir palpação cervical e avaliação cardíaca) e anamnese, controlo de peso e condição corporal, medição de pressão sanguínea, exame oftalmológico (para avaliar presença de retinopatia hipertensiva) e doseamento de T₄ total. Deve ter-se em conta se existe doença concomitante ou doença prévia, pois nestes casos a T₄ total poderá apresentar-se normal num gato hipertiroideo (Daminet *et al.*, 2014). Deve ainda fazer-se hemograma com Leucograma, bioquímicas sanguíneas (ALT, ALP, AST), perfil renal (ureia, creatinina e fosfato), urianálise (densidade urinária, tira reativa e sedimentação) e idealmente realizar urocultura.

Iniciada a terapia com metimazol, a monitorização deve ser executada nas duas a três semanas seguintes (Daminet *et al.*, 2014), com incrementos de 1,25 mg a 2,5 mg/dia até que o estado de eutiroidismo seja alcançado (Carney *et al.*, 2016).

Nesta fase a monitorização poderá ser espaçada para a cada três a seis meses, com a diminuição da dose de fármaco. Se a T₄ diminuir para o limite inferior do intervalo de referência, a dose de metimazol deve ser reduzida e novamente monitorizado após uma semana (Carney *et al.*, 2016).

2.9.2. Dieta restrita em Iodo

Estudos recentes indicam como terapia adicional para HT uma dieta com níveis restritos de iodo. Sendo o iodo um composto essencial na produção de hormonas tiroideias, uma dieta com níveis mínimos diários de iodo permite controlar a produção hormonal por parte da glândula tiroide e normalizar os níveis de T₄ em gatos doentes (Carney *et al.*, 2016; Greco & Davidson, 2017).

Estudos indicam que 70% dos gatos hipertiroideos, com dieta exclusiva, tendem a atingir o eutiroidismo num período de 4 semanas e que, em 8 semanas de dieta, 90% dos gatos tendem a atingir o estado de eutiroidismo. É uma forma de terapia eficaz em gatos com doença leve a moderada (Greco & Davidson, 2017).

Em gatos severamente afetados está recomendado o prolongamento da dieta até 180 dias, de forma a atingir o eutiroidismo. Num estudo realizado ao longo de um

ano, 83% dos gatos hipertiroideos entraram em remissão da doença com a dieta restritiva em iodo (Carney *et al.*, 2016; Greco & Davidson, 2017).

Este tratamento é indicado apenas em gatos hipertiroideos que não sejam candidatos a tiroidectomia ou radioterapia, assim como em animais que não podem ser submetidos a terapia medicamentosa oral (Greco & Davidson, 2017).

Esta forma de terapia tem desvantagens em gatos com HT crónico, pois pode surgir evolução de adenoma em carcinoma; se a dieta for interrompida, o HT tende a reaparecer; o baixo teor proteico da dieta leva à diminuição de massa muscular, especialmente em gatos mais velhos (Greco & Davidson, 2017). Uma das grandes limitações desta dieta é a baixa palatibilidade (Carney *et al.*, 2016). Este tipo de dieta, está também contraindicada ou limitada em casos de pacientes que têm coabitantes, gatos hipertiroideos com doenças concomitantes que requerem outro manejo nutricional, gatos que tomam suplementos ou medicação com iodo e gatos indoor/outdoor (Carney *et al.*, 2016).

Não são conhecidas consequências deste tipo de dieta a longo prazo em gatos com hipertiroidismo (Carney *et al.*, 2016) ou em gatos coabitantes saudáveis (Greco & Davidson, 2017).

No mercado existe a ração de dieta Hill's® Prescription Diet y/d® Feline, Hill's® Pet Nutrition, que contém 0.2 mg/kg de iodo na matéria seca e está disponível para o manejo da doença (Carney *et al.*, 2016; Greco & Davidson, 2017).

2.9.3. Tiroidectomia

A tiroidectomia é um tratamento cirúrgico definitivo para o HT, sendo uma cirurgia rápida e com bom custo/benefício (Mooney & Peterson, 2015), não necessitando de tratamento medicamentoso contínuo (Cunha *et al.*, 2008).

A preparação pré-cirúrgica dos animais severamente afetados deve ser feita durante duas a quatro semanas com metimazol, a fim de estabilizar os níveis de T_4 e diminuir os riscos anestésicos (Cunha *et al.*, 2008) cardiovasculares e metabólicos (Lobo *et al.*, 2004).

A utilização de exames imagiológicos é um recurso pré-cirúrgico útil, para a localização de tecido tiroideu ectópico hiperfuncional, o qual pode estar presente desde a base da língua até ao coração. Permite ainda determinar o envolvimento unilateral ou bilateral dos lobos, assim como presença de metástases de carcinoma da tiroide funcional noutros tecidos (Mooney & Peterson, 2015; Carney *et al.*, 2016).

Deve ser utilizado um protocolo anestésico com efeito cardiovascular mínimo (Cunha *et al.*, 2008), para controlo de arritmias, deve ser utilizada acepromazina por via

IM, na dose de 0.1mg/kg (Padgett, 2002; Mooney & Peterson, 2015) e o glicopirrolato em substituição da atropina (Flanders, 1999; Mooney & Peterson, 2015), assim como evitar cloridrato de cetamina para que não haja estimulação simpática e liberação de catecolaminas (Salisbury, 1991). O recurso a isoflurano é preferencial à utilização de halotano. Uma possível complicação anestésica é a arritmia ventricular, a utilização de propanolol poderá permitir a recuperação do ritmo sinusal normal (Mooney & Peterson, 2015).

O procedimento cirúrgico pode ser unilateral ou bilateral. Sendo o procedimento bilateral o mais utilizado, visto que em 70% dos casos há envolvimento de ambos os lobos, no entanto esta decisão pode ser tomada no momento da cirúrgica, pela influência da assimetria dos lobos afetados, pois em 15% dos casos bilaterais, um dos lobos pode apresentar-se macroscopicamente normal e resultar numa recidiva da doença (Mooney & Peterson, 2015).

Na impossibilidade de imagem da tiroide, ambos os lobos devem ser avaliados cuidadosamente e na detecção de alterações, devem ser ambos removidos (Mooney & Peterson, 2015).

Em 90% dos casos de excisão bilateral, é atingido o estado de eutiroidismo, enquanto na unilateral, apenas 35% a 60% dos casos apresentam cura da doença (Carney *et al.*, 2016). Neste último, existe um menor risco de lesão das paratiroides (Mooney & Peterson, 2015). No procedimento cirúrgico unilateral, tende a ocorrer atrofia do lobo contralateral, no entanto a distinção entre o que é um lobo normal e um lobo atrofiado, não está definida (Mooney & Peterson, 2015).

A técnica utilizada pode ser intracapsular ou extracapsular (Carney *et al.*, 2016). Em ambas as técnicas, são preservadas as glândulas paratiroides, de forma a manter a homeostase do cálcio. A técnica intracapsular original consiste na incisão da

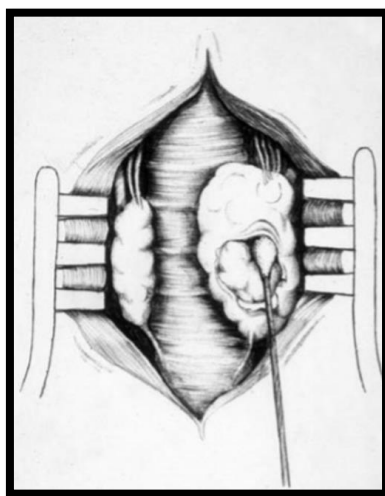


Figura 7 - Tireoidectomia intracapsular (Mooney & Peterson, 2015).

cápsula tiroide e dissecação do lobo tiroidiano, sendo esta preservada mantendo o suprimento de sangue para a glândula paratiroide cranial. O risco desta técnica é a elevada taxa de recidiva da doença, dada a possibilidade de crescimento do tecido tiroideo residual na cápsula (Mooney & Peterson, 2015).

Na técnica extracapsular original, ocorre a remoção total do lobo e da cápsula tiroidiana, sem afetar o suprimento sanguíneo da glândula paratiroide cranial. Esta técnica apresenta elevadas taxas de hipoparatiroidismo pós-cirúrgico (Mooney & Peterson, 2015).

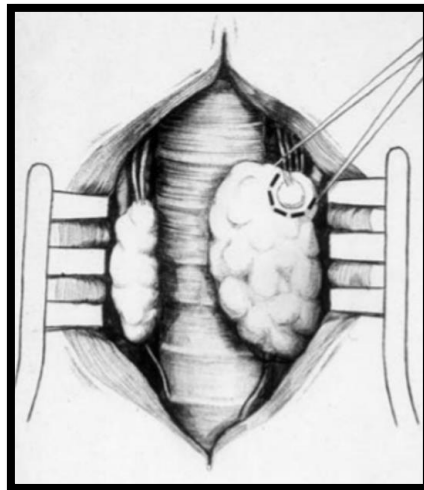


Figura 8 - Tireoidectomia Extracapsular
(Mooney & Peterson, 2015)

Para minimizar os riscos de ambas as técnicas cirúrgicas, estas foram melhoradas. Na técnica intracapsular, a maior parte da cápsula é removida, após remoção do lobo. Na técnica extracapsular, passou a ser utilizada a cauterização bipolar, em vez de ligaduras, poupando a dissecação cega junto das glândulas paratiroides. Ambas as técnicas passaram a ter menores riscos de hipocalcemia pós-cirúrgica, no entanto a técnica extracapsular é preferencial, por ser mais rápida e pelo menor risco de hemorragia (Mooney & Peterson, 2015).

A incisão cutânea é feita desde a laringe até ao manúbrio. Os músculos esterno-hióideo e esternotireoideo são separados e cuidadosamente retraídos, ficando visíveis ambos os lobos da tiroide e as glândulas paratiroides externas. É importante identificar o nervo laríngeo recorrente direito que passa junto à glândula tiroide direita, de forma a evitar danificá-lo. Após a tireoidectomia, e antes do encerramento do campo cirúrgico, é importante verificar a existência de hemorragias (Mooney & Peterson, 2015). A função renal deve ser avaliada após a cirurgia, assim como os níveis de cálcio sérico, devem ser monitorizados até dois dias após a intervenção (Nascimento, 2016, p.39).

As potenciais complicações após tiroidectomia são a lesão do nervo laríngeo recorrente, podendo resultar em disfonia e rouquidão ou obstrução das vias aéreas, assim como desenvolvimento de Síndrome de Horner (Mooney & Peterson, 2015) e a recorrência do HT (Nelson, 2010; Carney *et al.*, 2016).

O desenvolvimento de hipocalcémia após a tiroidectomia ocorre numa taxa variável entre 6% a 82% dos pacientes. Em gatos com tiroidectomia unilateral ou bilateral, com técnica minuciosa para preservação das glândulas paratiroides, a hipocalcémia pode ser leve ou transitória (Carney *et al.*, 2016), sem sinais clínicos associados, podendo esta ocorrer, entre um a cinco dias após a cirurgia (Mooney & Peterson, 2015, Nascimento, 2016, p. 39). É mais comum verificar-se quando há tiroidectomia bilateral, já que para manter os níveis de cálcio, é suficiente que apenas uma das glândulas esteja funcional (Nascimento, 2016, p. 39).

A hipocalcémia pode ser transitória, com recuperação de forma espontânea algumas semanas ou meses após a intervenção cirúrgica (Naan *et al.*, 2006). No caso de desenvolvimento de hipocalcémia grave, associada ao hipoparatiroidismo, esta pode ser transitória ou permanente e requerer tratamento com suplementação hormonal adequado (Carney *et al.*, 2016). Os sintomas de hipocalcémia são de anorexia, vocalização, tremores musculares, irritabilidade, tetania e convulsões generalizadas. Embora, por norma, não seja uma condição permanente, a sua recuperação leva dias a meses (Mooney & Peterson, 2015).

O hipoparatiroidismo iatrogénico surge quando as glândulas paratiroides são desvascularizadas ou removidas acidentalmente durante o procedimento cirúrgico (Mooney & Peterson, 2015). Nestes casos, é possível que estas sejam auto-transplantadas para bolsas musculares no pescoço, para uma possível revascularização e funcionamento normais (Mooney & Peterson, 2015).

Segundo estudo de Naan *et al.* (2006), em 101 gatos submetidos a tiroidectomia bilateral, apenas 5,8% apresentaram hipocalcémia pós-cirúrgica. No mesmo estudo, a utilização da técnica intracapsular foi associada a uma baixa taxa de recorrência. A existência de tecido tiróideo hiperplásico ectópico tem uma influência significativa na recorrência de HT pós-cirúrgico em 45% dos casos, esta percentagem sugere que a experiência e técnica do cirurgião podem ser um fator importante no sucesso do tratamento (Naan *et al.*, 2006; Mooney & Peterson, 2015).

Estudos indicam que 90% dos gatos sujeitos a tiroidectomia desenvolvem eutiroidismo pós-cirúrgico, tendo uma taxa de recidiva de apenas 5% em três anos. A taxa de sucesso deste tratamento é variável, com a estabilização pré-cirúrgica do paciente e a experiência do cirurgião (Carney *et al.*, 2016).

2.9.4. Terapia com iodo radioativo

A terapia com iodo radioativo é simples, segura e eficaz, sendo considerada por vários especialistas como a escolha de eleição para a maioria dos pacientes (Carney *et al.*, 2016; Greco & Davidson, 2017). O radioisótopo mais utilizado é o ^{131}I , sendo um iodo estável, concentra-se na glândula tiroide após administração ao paciente (Mooney & Peterson, 2015).

O objetivo desta forma terapêutica é estabelecer o eutiroidismo numa dose única de ^{131}I e evitar o hipotiroidismo iatrogénico. Esta prática é utilizada em casos de adenomas funcionais da tiroide, tecido tiroideo ectópico hiperativo, lobos tiroideus aumentados bilateralmente e em casos de carcinomas da tiroide (Cunha *et al.*, 2008).

O ^{131}I oferece algumas vantagens em comparação com a tireoidectomia, sendo um tratamento não invasivo ao tecido tiroide, preserva a função da glândula paratiroide e não necessita de anestesia (Carney *et al.*, 2016; Watson *et al.*, 2018). Apresenta taxas de sucesso, num único tratamento, entre 80% (Cunha *et al.*, 2008; Carney *et al.*, 2016) e 94% (Watson *et al.*, 2018), no entanto existe uma pequena percentagem de casos que não respondem ao tratamento ou que desenvolvem hipotiroidismo (Cunha *et al.*, 2008). Em casos de gatos que não respondem ao tratamento inicial, é recomendado que seja submetido novamente a esta terapia após três meses, ficando curado neste segundo tratamento (Greco & Davidson, 2017).

A terapia com iodo radioativo tem ainda a vantagem de não ser necessária a administração de terapia oral diária, sendo uma terapia simples e relativamente livre de stress para a maioria dos gatos (Greco & Davidson, 2017).

As desvantagens do tratamento com iodo radioativo são o custo elevado, assim como a necessidade de hospitalização prolongada (Cunha *et al.*, 2008), que varia em média entre três a dez dias (Greco & Davidson, 2017), podendo chegar até um mês de internamento, sem visitas, dependendo dos regulamentos regionais de radiação e a dose administrada (Carney *et al.*, 2016). O uso desta terapia requer instalações especiais e licenciamento para utilização de radioterapia, o que acarreta também para o médico veterinário, um investimento de custo elevado (Greco & Davidson, 2017).

Gatos clinicamente estáveis respondem melhor ao tratamento com ^{131}I . Os pacientes com doença cardiovascular, renal, gastrointestinal ou doença endócrina, não são bons candidatos a esta abordagem, especialmente devido ao tempo de isolamento necessário após o tratamento (Carney *et al.*, 2016).

Este pode ser administrado por via intravenosa, subcutânea ou por via oral, destruindo tecido tiroideu disfuncional, sem lesar estruturas adjacentes (Cunha *et al.*, 2008). A administração por via SC é preferencial, por ser mais segura para o

manipulador e por não estar associada a efeitos colaterais gastrointestinais. É ainda uma forma de administração que não requer anestesia, sendo utilizada uma leve sedação, quando necessário (Mooney & Peterson, 2015). Após a administração da radioterapia, o isótopo ^{131}I , tem um tempo de meia vida de 8 dias (Mooney & Peterson, 2015; Carney *et al.*, 2016), emitindo partículas beta e de radiação gama. As partículas beta, são responsáveis pela destruição de 80% do tecido, no entanto, devido ao seu raio de atuação ser de apenas 2 milímetros, poupam o tecido paratiroide, tecido tiroideo atrofiado e outras estruturas cervicais adjacentes (Mooney & Peterson, 2015; Carney *et al.*, 2016).

O radioiodo fica concentrado no tecido tiroideo hiperplásico ou neoplásico, onde irradia e destrói o tecido hiperfuncional. O tecido tiroide saudável é fracamente afetado, ficando suprimido, recebe apenas uma pequena porção de radiação (Greco & Davidson, 2017).

O objetivo do tratamento é restabelecer o estado de eutiroidismo, sem causar hipotiroidismo iatrogénico, no entanto, não existe um método definitivo para determinar qual a melhor dose de iodo radioativo (Greco & Davidson, 2017).

A utilização de doses fixas não é recomendada porque a dose administrada pode ser baixa, não curando a doença ou ser demasiado forte, induzindo hipotiroidismo iatrogénico (Greco & Davidson, 2017). A definição de doses mais precisas de ^{131}I é calculada, através de um sistema de pontuação que tem em conta a gravidade dos sinais clínicos, o tamanho da glândula tiroide e a concentração sérica de T_4 . Com recurso ao exame de cintigrafia, é possível estimar com maior precisão a dose adequada de ^{131}I , visto que poderá assim ter-se também em conta o volume de tecido tiroide ectópico (Greco & Davidson, 2017).

A dose utilizada varia entre 3 a 5 mCi de ^{131}I , para eliminar as células tiroideias hiperfuncionais. Dependendo da dose administrada, 80% dos gatos toram-se eutiroides em três meses e 95% em seis meses (Nelson, 2010).

Apenas cerca de 2% dos casos desenvolvem hipotiroidismo, num período de tempo que decorre até seis anos após o tratamento (Nelson, 2010). O estado de hipotiroidismo é definido com base nos sinais clínicos, concentração sérica de T_4 total e T_4 livre, abaixo dos valores de referência e concentração de TSH elevada (Nelson, 2010). Gatos com carcinomas da tireoide necessitam de doses mais elevadas de radioterapia, podendo atingir valores de 30mCi, pois este tecido tem maior resistência à concentração de iodo e aos seus efeitos do que os adenomas (Mooney & Peterson, 2015; Greco & Davidson, 2017).

2.9.5. Tratamento em gatos com DRC concomitante

Conforme abordado anteriormente, o HT aumenta a TFG, diminui a concentração de creatinina e mascara uma possível DRC primária. Uma vez estabilizada a doença tiroide, é comum a diminuição da TFG, aumento da concentração sérica de ureia e creatinina, assim como desenvolvimento de sinais clínicos compatíveis com doença renal (Mooney & Peterson, 2015).

Cerca de 33% (Mooney & Peterson, 2015) dos gatos não-azotêmicos desenvolvem azotemia associada a DRC após o tratamento para hipertireoidismo (Langston & Reine, 2006).

Na abordagem clínica, uma TFG baixa indica maior risco de desenvolver azotemia pós-tratamento, no entanto esta avaliação não é utilizada de forma comum na rotina clínica, o que torna imprevisível a iminência de DRC (Mooney & Peterson, 2015). Desta forma, é recomendada a terapia com metimazol ou carbimazol para que a função renal seja reavaliada após alcançado o estado de eutireoidismo (Langston & Reine, 2006; Mooney & Peterson, 2015).

Na primeira abordagem deve ser sugerida a utilização de doses mínimas de metimazol, 2,5 mg SID, durante duas semanas, ou 1,25mg BID durante duas semanas, que depois podem aumentar para 2,5 BID passadas 2 semanas (Feldman & Nelson, 2004). Nas 4 semanas seguintes (Feldman & Nelson, 2004), ou a cada 2 semanas (Langston & Reine, 2006), deverá ser realizada uma nova reavaliação aos resultados de T₄ total, ureia, creatinina e fosforo (Feldman & Nelson, 2004).

Se não existir agravamento da doença renal após 4 semanas desde o início do tratamento para o hipertireoidismo, pode apresentar-se ao tutor uma opção terapêutica definitiva (Feldman & Nelson, 2004; Mooney & Peterson, 2015).

No caso de a concentração de T₄ total melhorar, mas a função renal diminuir, deve ser ajustada a medicação anti-tiroide e maximizar a função renal, enquanto se controlam os sinais clínicos, podendo mesmo ser necessário cessar a terapia anti-tiroide (Mooney & Peterson, 2004).

Se após o tratamento definitivo surgir falha renal como complicação, a alternativa será estimular um estado de hipertireoidismo iatrogénico, que mantenha a função renal, através da administração exógena de T₄ total (Behrend et al, 2006).

2.10. Prognóstico

Apesar de ser uma doença progressiva, com o tratamento adequado a cada caso e um bom manejo, o HT tende a ter um prognóstico bom a excelente (Greco & Davidson, 2017).

O prognóstico específico para cada gato depende da condição física do animal na data do diagnóstico, duração da doença, existência de doenças concomitantes, assim como das características histológicas da massa hiperfuncional (Cunha *et al.*, 2008; Nelson, 2010). Tal como noutras doenças, o HT tem melhor prognóstico se tratado numa fase inicial, em vez de em estádios mais avançados da doença. O bom prognóstico depende ainda do tratamento escolhido, assim como da resposta de cada paciente (Greco & Davidson, 2017).

Gatos não sujeitos a tratamento, têm na sua generalidade um prognóstico desfavorável, devido à predisposição para doenças concomitantes como nefropatias, cardiomiopatias, hepatopatias e hipertensão sistémica (Cunha *et al.*, 2008).

Estudos indicam que o tempo de sobrevida médio após diagnóstico de HT é de 5,3 anos, em gatos sem insuficiência renal crónica associada e cujo tratamento tenha incidido em metimazol oral e iodo radioativo (Nelson, 2010; Carney *et al.*, 2016). Gatos tratados apenas com metimazol têm um tempo de sobrevida mais curto, em média 2 anos, contrariamente a gatos tratados com iodo radioativo que têm um tempo médio de sobrevida de 4 anos (Nelson, 2010).

Gatos hipertiroideos com DRC concomitante apresentam uma sobre-vida mais curta que gatos hipertiroideos com função renal normal (Nelson, 2010). No caso de gatos diagnosticados com HT, que apresentam lipidose hepática e pancreatite em simultâneo, têm pior prognóstico do que gatos hipertiroideos que estejam só afetados com lipidose hepática (Ribeiro, 2016, p.35).

Um estudo de Peterson & Broome (2014) sugere que, casos de suspeita de carcinoma da tiroide, podem ser curados com doses mais elevadas de iodo radioativo, apresentando de um modo geral, bom prognóstico (Peterson & Broome, 2014). No entanto, gatos com carcinoma da tiroide apresentam prognóstico menos favorável comparativamente a gatos com adenomas da tiroide (Nelson, 2010).

Capítulo 3 - Objetivos

O objetivo geral deste trabalho foi compreender de forma prática e sucinta o diagnóstico e tratamento clínico de hipertiroidismo felino. Os objetivos específicos foram a deteção de sintomatologia particular da doença, manejo clínico do doente hipertiroideo e avaliação do prognóstico de cada doente.

Capítulo 4 - Material e Métodos

Para a realização do relatório de estágio, foram escolhidos cinco casos clínicos de gatos com diagnóstico de Hipertireoidismo, que a aluna acompanhou no Hospital Vetset. Cada paciente foi submetido a exames complementares de diagnósticos adequados, assim como as terapêuticas foram ajustadas a cada caso.

Para elaboração do relatório, não foi realizado nenhum procedimento específico, apenas foram recolhidos os dados, sem interferir nas metodologias do hospital. A recolha de dados foi realizada pela aluna, tendo os dados posteriores ao estágio sido enviados gentilmente pelo Hospital, para acompanhamento dos casos. De cada ficha foram recolhidos a história pregressa, a idade, o sexo, a raça, a data de diagnóstico, os resultados de análises laboratoriais, o tratamento ministrado e a sua monitorização, assim como a existência de comorbilidades.

Para diagnóstico, foram colhidas amostras sanguíneas dos animais em estudo e enviadas para laboratório para medição de níveis séricos de T_4 total e T_4 livre. Todas as amostras foram enviadas para o laboratório no espaço de tempo máximo de 12 horas, após a colheita, tendo neste período de tempo, permanecido refrigeradas.

Todos os procedimentos realizados cumpriram normas de ética e bem-estar animal, não tendo sido realizado nenhum procedimento específico para este estudo, foram apenas utilizados os dados solicitados pelos Médicos Veterinários que acompanhavam os pacientes.

Capítulo 5 - Apresentação dos Casos Clínicos

Caso Clínico I - “João”

Identificação do Paciente

João, felídeo, europeu comum, 9 anos, macho, esterilizado.

Anamnese e Motivo de Consulta

Gato indoor, com acesso ao exterior (jardim do tutor), onde mais nenhum animal tem acesso. Tem sido sempre saudável. Desparasitações semestrais. Está vacinado para calicivirus felino (FCV, do inglês “*Feline calicivirus*”) e para vírus herpes felino de tipo 1 (FHV, do inglês “*Feline herpesvirus*”), assim como para o vírus da panleucopénia felina (FPLV, do inglês “*Feline panleukopenia vírus*”), (Nobivac® Tricat Trio) e para vírus da leucemia felina (FeLV, do inglês “*Feline leukemia vírus*”), (Purevax® FeLV). Apresentou-se a consulta para vacinação anual.

Exame Físico

Paciente ambulatorio, alerta e responsivo. Condição corporal (CC) 3/5, 4kg de peso vivo (PV), temperatura retal 39.1°C, frequência cardíaca (FC) 130 batimentos por minuto (bpm), tempo de repleção capilar (TRC) inferior 2 segundos, mucosas rosadas e húmidas, grau de desidratação inferior a 5% (Davis *et al.*, 2013), pulso femoral presente, bilateral, simétrico e forte. Na auscultação cardíaca, detetou-se um sopro grau II/VI holossistólico esternal esquerdo. Auscultação pulmonar com presença de murmúrio vesicular bilateral. Sem dor à palpação abdominal, sem massas ou organomegalias palpáveis.

Lista de Problemas

Sopro grau II/VI holossistólico esternal esquerdo

Diagnósticos Diferenciais

Hipertireoidismo; Doença Cardíaca

Exames complementares de diagnóstico

a) Ecocardiografia: Apresentava hipertrofia discreta da parede livre. No momento, ausência de sinais de dilatação atrial esquerda ou de disfunção diastólica, não havendo evidências de sobrecarga atrial. Movimento anterior sistólico da válvula

mitral, originando obstrução dinâmica do tracto de saída do ventrículo esquerdo. Ecocardiografia com fenótipo de cardiomiopatia hipertrófica ventricular esquerda.

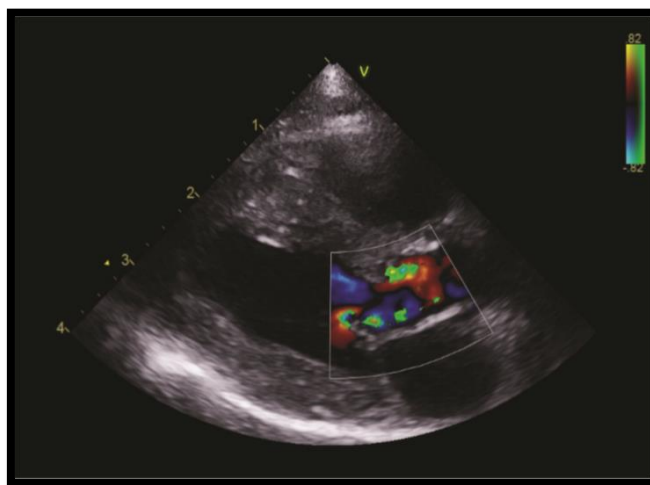


Figura 9 - Imagem representativa do movimento anterior sistólico da válvula mitral originando obstrução dinâmica do trato de saída do ventrículo esquerdo. Fotografia gentilmente cedida pelo Dr. Rui Máximo, Médico Veterinário.

b) Medição de pressão arterial periférica: Apresentou-se hipertenso, com pressão arterial sistólica (PAS) de 186 mmHg (IR 80-140 mmHg), pressão arterial diastólica (PAD) de 148 mmHg (IR 55-75 mmHg) e pressão arterial média (PAM) de 142 mmHg (IR 60-100 mmHg). Apresentava-se taquicárdico, com valor de frequência cardíaca de 226 bpm (IR 110-130 bpm).

c) Bioquímicas sanguíneas: Os valores de ureia e creatinina apresentavam-se dentro dos valores de referência.

d) Doseamento de T_4 total sérica: A hormona T_4 total apresentava-se aumentada, com um valor de 116 nmol/L (IR 10-50 nmol/L).

Diagnóstico Definitivo

Hipertiriodismo com cardiomiopatia hipertrófica ventricular esquerda

Tratamento

Iniciou tiamazol (Felimazole®), 2.5mg, duas vezes por dia (BID, da locução latina “bis in die”), por via oral (PO), e ração Hill's® Y/D™. Repete análises em 3 semanas.

Acompanhamento do caso

Após três semanas desde o início do tratamento, repetiu controlo de pressão arterial periférica, tendo-se apresentado hipertenso, embora os valores estivessem inferiores relativamente à primeira medição. A PAS apresentava valor de 146 mmHg (IR

80-140mmHg), a PAD apresentava valor de 116 mmHg (IR 55-75mmHg) e a PAM de 121 mmHg (IR 60-100mmHg). À auscultação apresentou-se taquicárdico, com frequência cardíaca de 220 bpm (IR 110-130bpm). A creatinina manteve-se no intervalo de referência. O doseamento de T₄ total sérica apresentava-se aumentado, com um valor de 78.20 nmol/L (IR 10-50nmol/L).

Nove semanas após o início do tratamento para HT, repetiram-se novamente os controlos, apresentando-se hipertenso, com PAS de 162 mmHg (IR 80-140mmHg), PAD de 113 mmHg (IR 55-75mmHg) e PAM de 119 mmHg (IR 60-100mmHg) e taquicárdico com FC de 201 bpm (IR 110-130bpm). O doseamento de T₄ total apresentava-se dentro dos valores de referência, com 18.80 nmol/L (IR 10-50nmol/L), tendo sido, por este motivo, suspensa a terapêutica anteriormente instituída.

O resumo do acompanhamento médico do caso clínico “João” pode ser consultado no apêndice I, tabela I.

Caso Clínico II - “Mia”

Identificação do Paciente

Mia, felídeo, x Siamês, 14 anos, fêmea, esterilizada

Anamnese e Motivo de Consulta

Gata indoor, com acesso ao exterior, coabita com mais três gatos. Desparasitações externas e internas regulares. Estado vacinal desconhecido. História de abscesso subcutâneo paralombar de presumível origem traumática. Apresentou-se a consulta por vômito desde há um mês, com perda de peso associada. Mantém apetite.

Exame Físico

Paciente ambulatória, prostrada, com resposta a estímulos diminuída. Condição corporal 2/5, 3.3kg de PV, temperatura rectal 38.1°C, FC 140 bpm, TRC inferior 2 segundos, mucosas rosadas e húmidas, grau de desidratação inferior a 5%, pulso femoral presente, bilateral, simétrico e forte. Auscultação cardíaca sem sopros ou arritmias. Auscultação pulmonar com presença de murmúrio vesicular bilateral. Sem dor à palpação abdominal, sem massas ou organomegalias palpáveis. Proprietário refere que a “Mia” mantém o apetite e não houve alteração da dieta. O volume de água consumido assim como frequência/volume urinário desconhecidos.

Lista de Problemas

Prostração, perda de peso, vômito crónico

Diagnósticos Diferenciais

Doença Renal; Diabetes *mellitus*; Hipertiroidismo; Doença hepática; Parasitismo.

Exames complementares de diagnóstico

a) Hemograma: Leucopénia com $3.93 \times 10^9/L$ (IR $5.5-19.5 \times 10^9/L$), neutropénia com $0.21 \times 10^9/L$ (IR $2.5-12.5 \times 10^9/L$) e monocitose com $1.86 \times 10^9/L$ (IR $0.15-1.7 \times 10^9/L$). Restante hemograma sem alterações.

b) Bioquímicas Séricas: Albumina, proteínas totais e glucose apresentavam-se dentro do intervalo de referência. A ALT apresentava-se aumentada com 563 U/L (IR 22-84 U/L) e a creatinina apresentava-se diminuída com 0.5mg/dL (IR 0.8-1.8 mg/dL).

c) Ecografia abdominal: Fígado hiperecogénico na região perihepática, estômago sem alterações, com motilidade normal a baixa. Bexiga sem alterações.

Intestino sem alterações (motilidade normal a baixa. Rins direito e esquerdo sem alterações estruturais e morfológicas.

d) Imunocromatografia para pesquisa de anticorpos para vírus da imunodeficiência felina (FIV, do inglês “Feline immunodeficiency vírus”) e pesquisa de antígenos (Ag) para FeLV, ambos negativos.

e) Doseamento de T₄ Total sérica: Hormona T₄ total apresentava-se aumentada com valor de 109 nmol/L (IR 10-50nmol/L).

Diagnóstico Definitivo

Hipertiroidismo

Tratamento

Iniciou-se terapia sintomática com ranitidina (Bloculcer®) 2.5mg/kg, SC e maropitant (Prevomax®) 2mg/kg, SC e tiamazol, 2.5mg, PO, BID. Repete análises em 3 semanas.

Acompanhamento do caso

Três semanas após o início do tratamento com tiamazol apresentava-se ativa e não ocorreram novos episódios de vômito. Manteve o peso. Apresentou valores de PAS 170mmHg (IR 80-140mmHg), PAD 139mmHg (IR 55-75mmHg) e PAM 136mmHg (IR 60-100mmHg), à auscultação apresentou FC de 200 bpm (IR 110-130bpm).

Ao controlo analítico apresentou leucopénia $4.2 \times 10^9/L$ (IR $5.5-19.5 \times 10^9/L$) e neutropénia $2.25 \times 10^9/L$ (IR $2.5-12.5 \times 10^9/L$). As bioquímicas séricas apresentavam valores de ALT de 128 UI/L (IR 22-84 UI/L), a ALP de 68 UI/L (IR 9-53 UI/L) e creatinina de 0.5 mg/dL (IR 0.8-1.8mg/dL). O Ionograma apresentou concentrações de sódio, potássio e cloro ligeiramente abaixo do intervalo de referência, com 137mEq/L (IR 147-156 mEq/L), 2.8mEq/L (IR 3.5-4.6 mEq/L) e 104 mEq/L (IR 107-120 mEq/L), respetivamente. O doseamento de T₄ total encontrava-se com valor de 72 nmol/L (IR 10-50nmol/L). Com base no resultado da T₄ total, aumentou-se a dose de tiamazol para 3.75mg, PO, BID.

Às nove semanas após o início do tratamento com tiamazol, realizou-se novo controlo analítico não apresentando qualquer alteração. À auscultação apresentava-se taquicárdica com 223bpm (IR 110-130bpm). A PAS foi de 182mmHg (IR 80-140mmHg), a PAD 145mmHg (IR 55-75mmHg) e PAM 140mmHg (IR 60-110mmHg).

O doseamento de T₄ total apresentou-se abaixo do limite de referência com 4.36 nmol/L (IR 10-50nmol/L), reduziu-se novamente a dose de tiamazol para 2.5mg, BID.

Vinte semanas após início da terapia para HT, aumentou 400g em peso, no entanto manteve-se com CC 2/5. À auscultação manteve-se taquicárdica, com 220 bpm (IR 110-130bpm) de frequência cardíaca.

Repetiram-se análises sanguíneas de controlo, apresentando hematócrito aumentado, com valor de 46.9% (IR 24-45 %), assim como o volume corpuscular médio (VCM) que apresentou valor de 55.3 fL (IR 39-52 fL). O valor de amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos (RDW, do inglês “Red Cell Distribution Width”) apresentava-se diminuído com valor de 14.7% (IR 17-23%). As bioquímicas ALT, ALP, PT, AST e creatinina apresentavam-se dentro dos valores de referência, estando apenas a ureia aumentada com 74.5mg/dL (IR 17.6-32.8 mg/dL). O Ionograma realizado para controlo de sódio, potássio e cloro apresentava-se dentro dos limites normais. O doseamento de T₄ total apresentava-se com valor de 54.7nmol/L (IR 10-50nmol/L). Manteve a dose de tiamazol, 2.5mg, PO, BID. Reavaliação dentro de dez semanas.

O resumo do acompanhamento médico do caso clínico “Mia” pode ser consultado no apêndice I, tabela II.

Caso Clínico III - “Rafael”

Identificação do Paciente

Rafael, felídeo, Europeu Comum, 10 anos, macho, esterilizado.

Anamnese e motivo de consulta

Gato indoor; FIV e FeLV negativo. Coabita com gata FeLV positivo e com 4 cães. É regularmente desparasitado externa e internamente. Vacinação para FeLV (Virbac® Leucogen™) anual e vacinação CRP (Virbac® Feligen™) trianual. Tem história de obesidade CC 5/5 (peso: 7kg) com tentativas de gestão alimentar sem sucesso. Apresentou-se à consulta por história de perda de peso no último ano. Mantém apetite. Consumo de água e volume/frequência urinária aparentemente normais.

Exame Físico

Ao exame físico apresentou-se ambulatorio, alerta e responsivo. CC: 3/5 com 5.7 kg, 38,1°C de temperatura retal, mucosas rosadas e húmidas, FC 200 bpm, pulso presente bilateral, simétrico e forte, TRC < 2 segundos, Grau de desidratação <5%, auscultação pulmonar com murmúrio vesicular bilateral, auscultação cardíaca sem sopros ou arritmias, sem dor à palpação abdominal, sem massas ou organomegalias palpáveis.

Lista de problemas

Perda de Peso.

Diagnósticos Diferenciais

Diabetes *mellitus*; Parasitismo intestinal; Hipertireoidismo; Doença hepática; Doença Renal.

Exames complementares de diagnóstico

- a) Hemograma: Sem alterações.
- b) Bioquímicas séricas: ALT e cálcio apresentavam-se no intervalo de referência; as proteínas totais estavam ligeiramente aumentadas com 8.7 g/dL (IR 5.7-7.8 g/dL), a creatinina com 2 mg/dL (IR 0.6-1.6mg/dl), a glucose com 158 mg/dL (IR 71-148 mg/dL) e a ureia com valor 105.8 mg/dL (IR 17.6-32.8 mg/dL).
- c) Doseamento de T₄ total: Aguarda resultado.
- d) Rácio Proteína/Creatinina: Aguarda resultado.

Até chegar o resultado do doseamento T₄ total, iniciou terapia para proteção renal com alimentação renal seca e húmida e suplemento alimentar à base de carbonato de cálcio, chitosamina, maltodextrina e bicarbonato de sódio (kPROTECT™), BID, PO.

O resultado para doseamento de T₄ total apresentou-se aumentado com 58.2 nmol/L (IR 10-50nmol/L). Rácio Proteína/Creatinina: Urinária encontrava-se no limite inferior com valor de 0.2 mg/dL (IR 0.2-0.42 mg/dL). Tutor foi contactado via telefónica. Deverá inicial tiamazol 5mg, PO, BID e marcar consulta de reavaliação dentro de 4 semanas.

Diagnóstico

Hipertiroidismo

Acompanhamento do caso

Quatro semanas após última consulta perdeu 100g de peso, não vomita. Não terá iniciado o tratamento para hipertiroidismo conforme recomendado pelo médico-veterinário assistente. Realizou-se novo controlo bioquímico, a albumina encontrava-se dentro dos valores de referência, assim como o fósforo inorgânico. As globulinas apresentavam-se aumentadas com 5.4 g/dL (IR 3.4 - 4.3 g/dL), assim como as proteínas totais com 8.6 g/dL (IR 5.7-7.8g/dL), a creatinina apresentou novo aumento para 3 mg/dL (IR 0.6-1.6mg/dL) e a ureia 44.8 mg/dL (IR 17.6-32.8mg/dl).

Repetiu-se doseamento T₄ total com valor de 97.3 nmol/L (IR 10-50nmol/L).

Tratamento

Inicia tiamazol 5mg, um comprimido PO, BID. Mantém alimento renal húmido e suplemento alimentar à base de carbonato de cálcio, chitosamina, maltodextrina e bicarbonato de sódio (kPROTECT™), PO, BID.

Acompanhamento do caso

Quatro semanas após início do tratamento com tiamazol manteve o peso. Repetiu-se controlo bioquímico: ureia aumentada com 41.5 mg/dL (IR 17.6-32.8mg/dl) e creatinina com 2.5 mg/dL (IR 0.6-1.6mg/dL).

O doseamento de T₄ total apresentou-se dentro do intervalo de referência, com 40.80 nmol/L (IR 10-50nmol/L). Manteve dose de tiamazol 5mg, 1 comprimido, PO, BID.

Sete semanas após início do tratamento com tiamazol apresentou aumento de peso em 400 gramas. Ao controlo bioquímico apresentou ureia aumentada com 52.2 mg/dL (IR 17.6-32.8mg/dl), assim como a creatinina 3.6 mg/dl (IR 0.6-1.6mg/dL). O fosforo inorgânico manteve-se no intervalo de referência.

O doseamento de T₄ total apresentou valor de 6.24 nmol/L (IR 10-50nmol/L). Reduziu dose de tiamazol para 3.75mg, PO, BID.

Acompanhamento do caso - decorrido cerca de um ano e meio desde início do tratamento com tiamazol.

Tutores suspenderam visitas ao hospital durante cerca de 15 meses, não tendo realizado análises de controlo e ajuste de terapêutico para hipertiroidismo. Durante este período os tutores mantiveram dose de 2.5mg de tiamazol PO, BID, sem controlos médico-veterinários, referindo que o “Rafael” esteve sempre bem durante este tempo.

O Rafael apresentou-se a consulta com queixa de perda de peso, prostração e anorexia. Ao exame físico encontrava-se hipotérmico com 33°C, peso de 3.8 kg, com CC 2/5, Grau de desidratação <5%, hipertenso com PAS 175 mmHg (IR 80-140mmHg), PAD de 136 mmHg (IR 55-75mmHg) e PAM de 144 mmHg (IR 60-100mmHg) e taquicárdico, com frequência cardíaca de 170 bpm (IR 110-130bpm).

Nas análises sanguíneas, o hemograma apresentava leve anemia (RBC=4.86 x10⁶/μL [IR 5x10⁶ - 11x10⁶/μL]), com macrocitose (VCM=54.4 fL (39-52 fL). Das bioquímicas sanguíneas realizadas, a ALT, glucose, AST e ALP apresentavam-se dentro dos valores de referência. O fosforo inorgânico apresentou valor de 15mg/dL (IR 2,6-6,0 mg/dL). A creatinina e a ureia apresentavam-se aumentadas, a primeira com 7.87 mg/dL (IR 0.6-1.6mg/dL) e a segunda com 478.2 mg/dL (IR 17.6-32.8mg/dl). No ionograma, o potássio apresentava-se dentro dos valores de referência, no entanto o sódio 162 mEq/L (IR 147-156 mEq/L) e o cloro 127 mEq/L (IR 107-120 mEq/L) apresentavam-se ligeiramente aumentados.

Doseamento de T₄ total sérico com valor de 6.41 nmol/L (IR 10-50 nmol/L).

Apresentava-se proteinúrico com rácio proteína-creatinina de 2.2 (IR 0.2-0.4).

Urianálise Tipo II: Hipostenúria 1.016 (IR 1.035-1.060); Sedimento urinário com presença de alguns leucócitos e raros eritrócitos não sendo considerado hematuria propriamente dita, mas hemoglobínúria. Ficou internado, no entanto faleceu.

O resumo do acompanhamento médico do caso clínico “Rafael” pode ser consultado no apêndice I, tabela III.

Caso Clínico IV - “Piglet”

Identificação do Paciente

Piglet, felídeo, Bosques da Noruega, 12 anos, macho, esterilizado

Anamnese e Motivo de Consulta

Gato indoor. É regularmente desparasitado externa e internamente (trimensal). Vacinado anualmente para calicivirus, rinotraqueíte infecciosa felina e panleucopénia.

Apresentou-se a consulta com história de perda de peso desde há um mês (peso há um ano 4.5kg com CC 4/5), no entanto o apetite mantém-se (principalmente à base de húmidos). Tutores notam aumento de frequência urinária e aumento de ingestão de água. Urina e fezes normais. Desde há seis meses que tem vômitos matinais sem conteúdo alimentar, apenas aguadilha, com frequência de duas a quatro vezes por semana.

Exame Físico

Ao exame físico apresentou-se ambulatorio, alerta e responsivo. CC: 2/5 com 3.5kg, 39.1°C de temperatura retal, mucosas rosadas e húmidas, FC 190 bpm, pulso presente bilateral, simétrico e forte, TRC < 2 segundos, grau de desidratação <5%, auscultação pulmonar com murmúrio vesicular bilateral, auscultação cardíaca sem sopros ou arritmias, sem dor à palpação abdominal. Tireoide palpável sem massas ou outras organomegalias palpáveis.

Lista de problemas

Perda de peso, vômito crónico, poliúria/polidipsia

Diagnósticos Diferenciais

Diabetes *mellitus*; Hipertireoidismo; Doença Renal; Doença Hepática; Parasitismo.

Exames complementares de diagnóstico:

a) Hemograma: Leve policitemia, com hematócrito de 51.8% (IR 24-45 %). Leucograma com ligeira linfocitose, de $7.42 \times 10^3/\mu\text{L}$ (IR $1.5-7 \times 10^3/\mu\text{L}$).

b) Bioquímicas sanguíneas: Os valores de Albumina, globulina, proteínas totais, creatinina, glucose, ureia, bilirrubina total apresentavam-se sem alterações. Os valores de ALT 196.6UI/L (IR 25,0-97,0 U/L), AST 68.8U/L (IR 18-51U/L) e ALP 105.1U/L (IR 0,0-45,0U/L), apresentavam-se aumentados.

c) Doseamento de T₄ total sérica aumentada com valor de 7.18 µg/dL (IR 0.8 – 4.0 µg/dL).

Tratamento

Iniciou tiamazol 2.5mg, PO, BID; Adicionou-se suplemento alimentar à base de S-adenosil-L-metionina, siliphos, vitamina C, vitamina E, zinco e selênio (WePatic® gato) na dose de 1 comprimido, PO, SID.

Diagnóstico

Hipertireoidismo

Acompanhamento do caso

Tutores faltaram ao controlo das 4 semanas após início da terapia.

Seis semanas após início de terapia com tiamazol, apresentou ligeiro aumento de peso (cerca de 200gramas). Mantém apetite. Sem alterações no hemograma. As bioquímicas sanguíneas proteínas totais, albumina e globulina, encontravam-se dentro dos valores de referência; a ALT apresentou valor de 101,5 (IR 25,0-97,0 U/L) e a ALP 67,7 (IR 0,0-45,0 U/L); O Ionograma sem alterações. Realizou-se novo doseamento de T₄ total sérica, tendo aumentado para 7.83 µg/dL (IR 0,8-4,0 ug/dL). Aumento da dose tiamazol para 3,75mg PO, BID. Suspendeu suplementação para doença hepática por vômito e diarreia a cada toma. Reavaliação dentro de quatro semanas.

O resumo do acompanhamento médico do caso clínico “Piglet” pode ser consultado no apêndice I, tabela IV.

Caso Clínico V - “Bones”

Identificação do Paciente

Bones, felídeo, europeu comum, 13 anos, macho, não castrado.

Anamnese Motivo de Consulta

Gato com livre acesso ao exterior, despistes para FIV e FeLV negativos. Não vacinado, nem desparasitado. História de exodontia do canino superior direito e 1º pré-molar superior esquerdo, com destartarização. Estomatite-gengivite. Abscesso subcutâneo causado por mordedura na região lombo-sagrada.

Apresentou-se a consulta por vômito e anorexia há cerca de dois dias. Tutoros notam perda de peso progressiva (peso no ano anterior 5,4kg). Come apenas alimento húmido. Fezes e urina normais.

Exame Físico

Paciente ambulatório, prostrado. Condição corporal 2/5, 3kg de peso, normotérmico, FC 190 bpm, mucosas pálidas, apresenta-se desidratado com grau de desidratação 5%, pulso femoral presente, bilateral, simétrico e forte. TRC < 2 segundos.

Na auscultação cardíaca, detetou-se um sopro holossistólico grau III/VI cardíaco bilateral. Auscultação pulmonar com presença de murmúrio vesicular bilateral. Sem dor à palpação abdominal, sem massas ou organomegalias palpáveis.

Lista de Problemas

Mucosas pálidas, perda de peso, vômito crónico, sopro cardíaco e anorexia.

Diagnósticos Diferenciais

Diabetes *mellitus*; Hipertiroidismo; Doença Cardíaca; Doença Renal; Doença Hepática; Parasitismo.

Exames complementares de diagnóstico

a) Hemograma sem alterações.

b) Bioquímicas sanguíneas: Albumina, proteínas totais, cálcio e glucose, encontravam-se dentro dos valores de referência, a creatinina a 0.8mg/dL (IR 0.8-1.8mg/dL). As enzimas hepáticas ALP e ALT apresentavam-se aumentadas, com 174,1 UI/L (IR 9-53 UI/L) e 797 UI/L (IR 22-84 UI/L) respetivamente.

c) Medição Pressão Arterial Periférica: apresentou-se hipertenso com PAS 171 mmHg (80-140 mmHg), PAD 89 mmHg (55-75 mmHg) e PAM de 115 mmHg (mmHg). Ligeira taquicardia com 152 bpm (IR 110-130 bpm).

d) Doseamento de T₄ Total sérica: 12.20 µg/dL (IR 0,8-4,0 ug/dL).

e) Ecografia abdominal: fígado com parênquima mais hiperecogénico, vesícula biliar distendida com parede hiperecogénica e ductos biliares distendidos. Trato gastrointestinal com boa motilidade e sem alterações visíveis. Rim esquerdo com região cortical mais hiperecogénica e rim direito sem alterações a apontar. Baço de aparência homogénea e zona pancreática sem alterações visíveis. Suspeita de colangiohepatite ou colangite.

f) Ecocardiografia: Exame ecocardiográfico com hipertrofia concêntrica discreta do septo interventricular, ausência de sinais de dilatação atrial esquerda ou de disfunção diastólica não havendo evidências de sobrecarga atrial. Ecocardiografia com fenótipo de cardiomiopatia hipertrófica. Pelo historial clínico os achados são compatíveis com hipertireoidismo.



Figura 10 - Representação da hipertrofia concêntrica discreta do septo interventricular. Fotografia gentilmente cedida pelo Dr. Rui Máximo, Médico Veterinário.

Diagnóstico Definitivo

Hipertireoidismo

Tratamento

Ficou internado para observação e tratamento de colangiohepatite. Iniciou terapia anti-tiroide com tiamazol 2.5mg, PO, BID.

Após três dias de internamento, teve alta hospitalar.

Acompanhamento do caso

Uma semana após início de tratamento com tiamazol fez novo controlo analítico com creatinina a 1,1 mg/dL (IR 0,8-1,8mg/dL). As enzimas hepáticas encontravam-se aumentadas com ALP a 129,3 UI/L (IR 9-53 UI/L), ALT a 305,2UI/L (IR 22-84 UI/L) e gama glutamil transferase (GGT) a 4,1U/L (IR < 2.0 UI/L).

O Ionograma apresentava-se sem alterações.

Doseamento de T₄ Total sérico encontrava-se próximo limite superior do intervalo de referência com 4.38 µg/dL (IR 0,8-4,0 µg/dL).

Mantém tiamazol 2,5mg, PO, BID e terapia para função hepática. Repete controlo analítico dentro de 4 semanas.

Quinze semanas desde o início do tratamento com tiamazol apresentou-se a consulta com queixa de anorexia e apatia. Tutoros deixaram de dar tiamazol por um período de tempo.

As bioquímicas séricas apresentavam creatinina a 1,7 mg/dL (IR 0,8-1,8mg/dL). As enzimas hepáticas encontravam-se aumentadas com ALP a 57,2 UI/L (IR 9-53 UI/L), ALT a 419,7UI/L (IR 22-84 UI/L) e AST a 123UI/L (IR 18-51 UI/L). Doseamento de T₄ Total sérico encontrava-se aumentado com 7,6 µg/dL (IR 0,8-4,0 µg/dL).

Foi recomendado reiniciar terapia com tiamazol 2,5mg, PO, BID e terapia para função hepática. Repete controlo analítico dentro de 3 a 4 semanas.

O resumo do acompanhamento médico do caso clínico “Bones” pode ser consultado no apêndice I, tabela V.

Capítulo 6 - Discussão

Com base na patofisiologia da doença e nos sinais clínicos, foram avaliados os cinco casos clínicos de HT, tendo apresentado algumas diferenças entre si.

Dos cinco casos clínicos avaliados neste relatório, todos apresentavam idades de risco para aparecimento de HT, no entanto, o caso clínico 1 - “João” pertence à minoria de 5% de gatos afetados com menos de 10 anos de vida, segundo Greco & Davidson (2017). Os restantes casos apresentam média de idade crítica para desenvolver HT (Cunha *et al.* 2008; Greco & Davidson, 2017).

Para Peterson, 2012 e Greco & Davidson, 2017, não existe predisposição de sexo, no entanto dos casos presentes em análise, quatro eram machos e apenas um era fêmea. Por se tratar de uma amostragem pequena não permite correlacionar os resultados apresentados de forma significativa. Um recente estudo de Jones *et al.*, 2019 corrobora que as fêmeas têm maior risco de desenvolver HT, contrariando os resultados do presente relatório.

Dos animais observados neste estudo, a perda de peso foi o sinal clínico mais comum, tendo ocorrido em quatro dos cinco casos analisados, levando os tutores a procurar ajuda Médico-Veterinária. A perda de peso é muito comum nos gatos hipertiroideos, ocorrendo em 92% dos casos afetados (Peterson *et al.*, 2016).

Todos os animais apresentavam taquicardia na primeira consulta e nas seguintes. A avaliação da pressão arterial sistémica encontrava-se igualmente elevada em todos os casos, o que ocorre de forma comum em 87% dos animais avaliados (Cunha *et al.*, 2008), podendo ser atribuído como consequência de a uma hipertensão situacional.

O aumento da pressão arterial, pode dever-se a alterações do sistema nervoso autónomo, pelo efeito da ansiedade e/ou excitação, resultante da manipulação e stress durante a consulta, ocorrendo com frequência uma hipertensão situacional, descrita por Acierno *et al.*, 2018 como uma hipertensão não verdadeira.

Segundo Acierno *et al.*, 2018, a hipertensão situacional não deverá ser, de forma errada, considerada patológica, não existindo justificação para introdução de tratamento neste tipo de alterações, uma vez que quando eliminado o estímulo, a pressão arterial tende a normalizar.

A “Mia” e o “Piglet” apresentaram ligeira policitémia, sendo comum em 47% dos gatos com HT, como consequência do estado de desidratação (Cunha *et al.*, 2008; Grauer *et al.*, 2014; Greco & Davidson, 2017).

Na avaliação da função renal dos casos clínicos, o “João” e a “Mia”, apresentavam valor de creatinina abaixo do intervalo de referência, tornando pouco provável disfunção renal primária (Mooney & Peterson, 2015; Greco & Davidson, 2017). Como abordado anteriormente, este evento ocorre pela diminuição da massa muscular e pelo aumento da taxa de filtração glomerular (Nelson, 2010b). No caso do “Bones”, que à data da primeira consulta apresentava valor de creatinina próximo do limite inferior, normalizou posteriormente com a estabilização dos valores da tiroide.

O “Rafael” em particular trata-se de um caso de HT com azotemia. Na primeira consulta as bioquímicas séricas apresentavam aumento da ureia e creatinina, tendo sido iniciado terapia empírica para disfunção renal. Ficou a aguardar resultado de T_4 total e rácio PT/CREA por laboratório externo.

Os resultados externos para concentração de T_4 total confirmaram a suspeita de hipertiroidismo felino e proteinúria no limite. Foi indicada terapia com tiamazol na dose 5mg PO, BID, no entanto não existiu «compliance» por parte dos tutores, tendo este apenas iniciado terapia para HT quando, após três meses, surgiu novamente a consulta. O diagnóstico de DRC concomitante ao HT não foi possível por não ter sido contemplado nos exames complementares de diagnóstico uma urianálise tipo II.

Um ano após a primeira avaliação, surgiu à consulta prostrado, anorético e hipotérmico, analiticamente apresentava-se no Estádio 4 de DRC pela classificação da IRIS, com valor de creatinina 7.87mg/dL e densidade urinária de 1.016 (IR 1.035-1.060). Apresentou leve anemia, possivelmente não regenerativa, como consequência da DRC em estado avançado, resultante da diminuição na produção de eritropoetina, redução no tempo de vida das hemácias e pelo efeito das toxinas urémicas sobre a eritropoiese (Nelson, 2010b). Foi submetido a internamento para tratamento no entanto faleceu passados quatro dias. A fraca colaboração dos proprietários no acompanhamento clínico do HT do “Rafael” pode ser apontado como um dos principais fatores para a evolução negativa do caso, assim como refere Carney *et al.* (2016).

Os casos que apresentaram alteração da função hepática, “Mia”, “Piglet” e “Bones”, exibiram quadros clínicos diferentes, assim como diferente evolução ao longo do tratamento para HT. A “Mia”, apresentou um quadro de evolução da doença hepática, característico com o descrito nas bibliografias, tendo a normalizar quando revertido o estado de hipertiroidismo. Esta apresentou um estado de hipotiroidismo iatrogénico, consequente do aumento da dosagem de tiamazol, no entanto sem alterações da ALT e ALP. Este caso clínico foi apenas acompanhado até às 20 semanas de tratamento, não sendo possível evidenciar uma possível disfunção hepática posterior.

No caso do “Piglet”, as enzimas hepáticas ALT, ALP e AST apresentavam-se ligeiramente aumentadas na primeira consulta, tendo diminuído os valores de ALT e ALP para valores próximos do intervalo de referência na sexta semana de tratamento para HT. Este controlo não voltou a ser realizado devido à necessidade de contenção de custos por parte dos proprietários. Este caso foi acompanhado até às 6 semanas de tratamento para disfunção da glândula tiroide, durante o qual o paciente não atingiu valores de eutiroidismo.

O paciente “Bones” apresentou uma hepatopatia demarcada, que se manteve ao longo de todo o tratamento para a disfunção da glândula tiroide. No entanto, evidenciou, na primeira semana de tratamento, uma diminuição acentuada dos valores de ALT e ALP enquadrados com a diminuição dos valores séricos de T₄ total. Na semana 15 de acompanhamento, a T₄ total voltou a apresentar um incremento, acompanhado de um novo aumento das enzimas hepáticas, este aumento deveu-se à suspensão prolongada da terapia aplicada para o hipertiroidismo assim como para a função hepática. É comum existir hepatopatia num quadro de hipertiroidismo, ocorrendo em 90% dos casos. Estas alterações hepáticas são pouco significativas na maioria dos casos, visto que tendem a estabilizar quando atingido o estado de eutiroidismo (Cunha *et al.*, 2008; Mooney & Peterson, 2015; Greco & Davidson, 2017), como verificado no caso da “Mia”.

No caso do “Bones”, não tendo existido estabilização da doença tiroide não foi verificada normalização das enzimas hepáticas. A doença hepática persistente pode condicionar o sucesso do tratamento tiroideu, visto que a administração de tiamazol pode, como efeito secundário, induzir ou intensificar a hepatopatia (Daminet *et al.*, 2014; Carney *et al.*, 2016). Segundo os autores Cunha *et al.* (2008) e Carney *et al.* (2016) é recomendado descontinuar a toma de tiamazol e iniciar terapêutica hepática.

Os casos “João” e “Bones” apresentaram ambos cardiomiopatia hipertrófica, sem sobrecarga cardíaca ou cardiomegália, não sendo necessário recorrer a terapêutica própria. Foi indicado reavaliação ecocardiográfica ao fim de um período de 6 meses. A possível causa deste achado em ambos os casos, poderá dever-se ao estado de hipertiroidismo, resultando numa cardiomiopatia hipertrófica tireotóxica (CMH), podendo esta ser reversível quando atingido o estado de eutiroidismo, o qual não foi possível destacar neste estudo devido ao curto período de acompanhamento dos casos.

Foi realizada a categorização dos casos clínicos em estudo, segundo as guidelines de hipertiroidismo felino, com base na apresentação clínica de cada caso. A “Mia” e o “Piglet” foram categorizados no Grupo 1, tendo apresentado a doença

cl clinicamente clássica, com sinais clínicos típicos de hipertiroidismo e concentração sérica de T₄ total elevada. O “João”, o “Bones” e o “Rafael”, foram categorizados no Grupo 5, por apresentarem sinais clínicos compatíveis com hipertiroidismo, concentração hormonal tiroide elevada, assim como presença doença concomitante.

Os casos “João”, “Mia”, “Rafael”, e “Piglet” apresentaram-se agrupados na categoria de hipertiroidismo ligeiro, não apresentando concentrações séricas desta hormona superiores a 124.9 nmol/L. O caso do “Bones” revelou-se o único caso de hipertiroidismo moderado, com um valor de T₄ total de 157nmol/L. A utilização de cintigrafia como meio complementar de diagnóstico não foi utilizada em nenhum dos casos, por se tratar de um meio não disponível de forma acessível aos clínicos e tutores.

O “Rafael” e o “Bones”, foram os casos de maior complexidade, tanto no tratamento como durante a monitorização, devido à presença de comorbilidades agravadas que limitaram o sucesso terapêutico, mas também pela dificuldade na gestão dos controlos analíticos e cumprimento da terapia por parte dos tutores.

A forma terapêutica adotada em todos os casos consistiu na administração oral de tiamazol, existindo as fórmulas comerciais de 2.5mg e 5mg. Esta opção deveu-se às suas vantagens tanto no custo para o proprietário como no rápido retorno do paciente ao estado de eutiroidismo, o que no caso do “Rafael” e do “Bones” seria desejável, visto apresentarem comorbilidades associadas. A falta de disponibilidade de meios adicionais de tratamento em clinica, como o caso de Radioterapia com Iodo, não permitiram apresentar outras formas de tratamento alternativo, como teria sido útil nos casos “João”, “Piglet” e “Mia”, pois seria possível atingir o estado de eutiroidismo em apenas um tratamento, com fraca possibilidade de recidiva da doença, sendo um meio de tratamento de eleição por não ser evasivo para o tecido tiroide.

Idealmente, devido à pré-existência de doença hepática na “Mia” e “Piglet”, embora ligeira, seria recomendado 4 semanas de tratamento com tiamazol e manejo da doença hepática, para posterior terapia definitiva.

A tiroidectomia poderia ser outro meio de tratamento definitivo, por ser muito eficaz na maioria dos casos, cerca de 90%, no entanto esta forma de tratamento é condicionada pela experiência cirúrgica e a técnica adotada pelo clínico, havendo um risco, embora reduzido, de recidiva ou complicações pós cirúrgicas (Carney *et al.*, 2016).

Dos casos apresentados, o único que não estaria apto para tiroidectomia seria o “Rafael”, pelo estado avançado da DRC, o qual poderia vir a ter complicações anestésicas. Neste caso, seria recomendado ao tutor a estabilização da doença tiroide e se não existisse agravamento da doença renal nas primeiras quatro semanas de tratamento, poderia ser indicada a opção de terapia definitiva (Mooney & Peterson,

2015). Posteriormente, ao longo das semanas de tratamento, verificou-se que o paciente não seria apto à terapia definitiva, uma vez que a doença renal crónica foi progressivamente evoluindo, tendo vindo este a falecer.

A abordagem terapêutica medicamentosa também poderá ter contribuído de forma menos positiva, uma vez que está indicado em casos de DRC, numa abordagem inicial, a utilização de uma dosagem de 2.5mg SID ou 1.25mg BID de tiamazol, no entanto a dose utilizada foi de 5mg BID mantendo-se a mesma até à semana 12 de tratamento, onde foi reduzida para 3.75mg BID, já com a doença tiroide numa fase de hipotiroidismo iatrogénico.

Contrariamente aos casos descritos anteriormente, o “Bones”, apresentou doença hepática severa concomitante à doença tiroide, não tendo sido possível estabilização durante 15 semanas de tratamento com tiamazol e suplementação hepática. Assim, não seria recomendada terapia definitiva para hipertiroidismo, uma vez que esta poderia causar descompensação de doença pré-existente, tendo de se realizar um balanço risco-benefício das terapias definitivas para este animal, conforme descrito por Carney *et al.* (2016).

O “João” foi o único paciente submetido a dieta restrita em iodo, associado à terapia com tiamazol, o que não é recomendado segundo Jacinto (2019), porque esta combinação pode conduzir a um estado de hipotiroidismo iatrogénico. No entanto, as reavaliações regulares e a boa «compliance» dos proprietários permitiram atingir um estado eutiroideu com sucesso.

A dosagem de tiamazol utilizada na fase inicial de tratamento nos casos “João”, “Mia”, “Piglet”, “Bones” foi adequada conforme indicado por Cunha *et al.* (2008) e Mooney & Peterson (2015). No caso do “João”, uma vez que os tutores não optaram pela terapia definitiva, o tiamazol não deveria ter sido suspenso às 9 semanas de tratamento, mas sim mantida a mesma dose com controlos espaçados a cada três e cada seis meses (Carney *et al.*, 2016). No caso da “Mia”, o aumento da dosagem à semana 3 de tratamento poderia não ser necessário, visto que a resposta à dose de 2.5mg BID foi muito eficaz e este aumento conduziu a um estado de hipotiroidismo iatrogénico, o que não é desejável segundo Jacinto (2019). Neste sentido, de forma a reverter o hipotiroidismo a terapia com tiamazol deveria ter sido suspensa ou reduzida para 1.25mg SID. A dose 2.5mg BID foi mantida por 11 semanas, durante as quais o HT voltou a recidivar ou por falta de controlos mais rigorosos ou por uma incorreta administração da medicação por parte dos proprietários.

O “Piglet” foi acompanhado ao longo de 6 semanas de tratamento, durante as quais manteve a dose de 2.5mg, sem consultas de controlo nesse intervalo de tempo.

Idealmente, no início da terapia com tiamazol devem ser realizados controlos a cada duas/três semanas, para avaliar a função tiroide e, neste caso, também as enzimas hepáticas.

Ao fim de seis semanas de tratamento foi aumentada a dose de tiamazol para 3.75mg com marcação de controlo após 4 semanas, no entanto os tutores não compareceram à nova consulta de reavaliação. Para controlo futuro do “Piglet”, deveria ser reavaliada a função tiroide ao fim de quatro semanas, oscilando a dose de tiamazol conforme os valores séricos de T₄ total.

O “Bones” foi iniciado com terapia oral com 2.5mg de tiamazol BID com um controlo após uma semana, tendo os valores de hormona tiroide atingido o limite superior dos valores de referência da hormona T₄ total, o clinico manteve a dose para novo controlo ao fim de duas semanas, no entanto os proprietários não compareceram, tendo apenas realizado novo controlo ao fim de 15 semanas de tratamento. Neste caso, a falta de colaboração dos proprietários, poderá ser a principal causa do novo aumento dos valores séricos de hormona, tornando a dosagem de tiamazol inadequada à fase de tratamento.

Na abordagem terapêutica para HT do “Rafael”, foi utilizada uma dose inicial de tiamazol de 5mg, PO, BID, com controlos espaçados de 4 semanas. Por consequência do intervalo de tempo entre consultas de controlo, foi atingido o estado de eutiroidismo às 4 semanas de tratamento, sem redução da dose prescrita e em 11 semanas de tratamento foi atingido o estado de hipotiroidismo iatrogénico, desta vez com redução da dose para 3.75mg. O “Rafael” não voltou a consulta de controlo durante um período de um ano, no entanto tutores mantiveram tiamazol numa dose de 2.5mg BID. A função tiroide só voltou a ser reavaliada um ano depois, numa situação de descompensação metabólica, onde o hipotiroidismo estava ainda demarcado com 6.41nmol/L (10-50nmol/L), resultando na suspensão imediata do fármaco. A concentração de hormonas tiroides não foram reavaliadas pelo falecimento do animal.

Segundo Carney *et al.*, 2016, o início de terapia oral anti-tiroide deve ser iniciado em doses baixas, de 1,25 mg a 2,5 mg, duas vezes ao dia (BID) de forma a iniciar o tratamento sem causar descompensação renal. Quando atingido o estado de eutiroidismo, deverá ser administrada a mesma dose diária SID, para manutenção do estado eutiroides (Cunha *et al.*, 2008; Mooney & Peterson, 2015; Carney *et al.*, 2016).

A dose de tiamazol escolhida para o início da terapêutica de HT poderá ser considerada muito elevada, podendo causar descompensação renal, principalmente neste caso, onde existiam suspeitas clínicas de possível lesão renal.

A má «compliance» dos proprietários, mais uma vez, não permitiu a melhor evolução do caso (Carney, *et al.*, 2016). Foram solicitadas várias vezes pelo corpo clínico a necessidade de controlos rigorosos para o HT, assim como o ajuste terapêutico, no entanto sem sucesso. A administração contínua de tiamazol, sem controlos analíticos, durante um período de um ano, pode ter tido um forte contributo para o desfecho deste caso.

Capítulo 7 - Conclusão

O hipertiroidismo é uma doença endócrina muito comum em gatos, tendo uma apresentação clínica muito complexa e variável de caso para caso, sem sinais clínicos patognomónicos. A etiologia é desconhecida, mas com provável causa multifatorial.

Na maioria dos gatos, o diagnóstico é tardio devido aos sinais clínicos iniciais da doença serem subtis e muitas vezes desvalorizados pelos proprietários. Os primeiros sinais clínicos devem ser tidos em conta, de forma a estabelecer diagnóstico precoce da doença e tratamento adequado tornando o prognóstico mais favorável para o animal, podendo em alguns casos, obter-se a cura do paciente sem sequelas. No entanto, em Portugal, as opções terapêuticas são reduzidas, não permitindo ao clínico optar pelo tratamento mais adequado a cada caso, como a radioterapia com iodo ou a tiroidectomia, assim, todos os casos são tratados de forma generalista com terapia inibidora hormonal, havendo a diminuição de sintomatologia e estabilização da produção de hormonas tiroideias, não impedindo, no entanto, a evolução da disfunção tiroide a longo prazo.

Perante os casos clínicos em estudo foi possível verificar, que os felídeos com presença de comorbilidades associadas tiveram pior evolução ao longo do tratamento e um prognóstico reservado, comparativamente aos casos sem doença não tiroide.

Das comorbilidades associadas a HT, a DRC é a que apresenta o maior desafio na gestão do doente, pela atuação das hormonas tiroides na pressão arterial e taxa de filtração glomerular, ocultando e promovendo a degeneração do glomérulo renal.

Para obtenção de um tratamento adequado é necessária a boa colaboração do proprietário com o Médico Veterinário assistente, garantindo que a terapia é administrada corretamente e que a monitorização do paciente é feita de forma regular e rigorosa. Nos casos clínicos apresentados, a má «compliance» dos proprietários foi um dos maiores obstáculos na evolução positiva dos pacientes.

A elaboração do Relatório de Estágio permitiu-me consolidar conhecimentos no âmbito da Medicina Veterinária, nomeadamente na medicina felina. O estágio curricular permitiu-me aplicar conhecimentos teóricos adquiridos ao longo dos anos de formação e consolidá-los com a prática em clínica de pequenos animais e exóticos.

Bibliografia

- Acierno, M.J., Brown, S., Coleman, A.E., Jepson, R.E., Papich, M., Stepien, R.L., et al. (2018). ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *J Vet Intern Med*, **32**: 1803–1822.
- Archer, F.J., Taylor, S.M. (1996). Alkaline phosphatase bone isoenzyme and osteocalcin in the serum of hyperthyroid cats. *Can Vet J*, **37**(12): 735-739.
- Aspinal, V., O'Reilly, M. (2004). The endocrine system, *In*: Aspinal, V., O'Reilly, M. (Eds.). *Introduction to veterinary anatomy and physiology*, 1ª ed., pp.77-83, UK, Elsevier Publishing. ISBN 0 7506 8782 7.
- Barberet, V., Baeumlin, Y., Taeymans, O., Duchateau, L., Peremans, K., Van Hoek, I., et al. (2010). Pre- and post treatment ultrasonography of the thyroid gland in hyperthyroid cats. *Vet Radiol Ultrasound*, **51**(3): 324-330.
- Broome, M. R. (2006). Thyroid Scintigraphy in Hyperthyroidism, *Clin Tech Small Anim Pract*, **21**(1): 10-16.
- Carney, H.C., Ward, C.R., Bailey, S.J., Bruyette, D., Dennis, S., Ferguson, D., et al. (2016). AAFP Guidelines for the Management of Feline Hyperthyroidism. *J Feline Med Surg*, **18**(5): 400-416.
- Carvalho, V. (2009). Hipertensão arterial felina. (Dissertação de Mestrado). Universidade de Lisboa.
- Cunha, C.M. da, Pippi, N.L., Gomes, K., Beckmann, D.V. (2008). Hipertireoidismo felino. *Ciência Rural*, **38**(5), 1486-1494. ISSN 0103-8478.
- Damiet, S., Kooistra, H.S., Fracassi, F., Graham, P.A., Hibbert, A., Lloret, A., et al. (2014). Best practice for the pharmacological management of hyperthyroid cats with antithyroid drugs. *J Small Anim Pract*, **55**(1), 4-13.

- Daniel, G.B., Sharp, D.S., Nieckarz, J.A., Adams, W. (2002). Quantitative thyroid scintigraphy as a predictor of serum thyroxin concentration in normal and hyperthyroid cats. *Vet Radiol Ultrasound*, **43**(4): 374-382.
- Davis, H., Jensen, T., Johnson, A., Knowles, P., Meyer, R., Rucinsky, R., et al. (2013). AAFP Fluid Therapy Guidelines for Dogs and Cats. *J Am Anim Hosp Assoc*, **49**(3): 149-159.
- Flanders, J.A. (1999). Surgical options for the treatment of hyperthyroidism in the cat. *J Feline Med Surg*, **1**(3): 127-134.
- Gay, C.C., Radostits, O. M. (2002). Exame Clínico do Sistema Cardiovascular. In: Radostits, O.M., Mayhew, I.G., Houston, D.M. (Eds.). *Exame Clínico e Diagnóstico em Veterinária* pp.213-219, RJ, Guanabara Koogan.
- Graham, P. A., Mooney, C. T., Murray, M. (1999). Serum fructosamine concentrations in hyperthyroid cats. *Res Vet Sci*, **67**(2), 171-175.
- Grauer, G.F., Schermerhorn, T., Armbrust, L., & Vaske, H. (2014). Diagnosis and management of feline hyperthyroidism: current perspectives. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, pp.85-96.
- Greco, D.S., Davidson, A.P. (2017). Hyperthyroidism. In: Greco D.S., Davidson A.P. (Eds.). *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult Clinical Companion - Small Animal Endocrinology and Reproduction*. 1ª ed. pp. 306-327, NJ, USA, John Wiley & Sons Inc. ISBN: 9781118356371.
- Greco, D.S., Stabenfeldt, G.H. (2013). Endocrinology. In: Klein, B.G. (Ed.). *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology*, 5ª ed. pp.359-407, St. Louis, Elsevier.
- Harvey, A.M., Hibbert, A., Barrett, E.L., Day, M.J., Quiggin, A.V., Brannan, R.M., et al. (2009). Scintigraphic findings in 120 hyperthyroid cats. *J Fel Med Surg*, **11**(2): 96-106.

- Hui, T.Y., Bruyette, D.S., Moore, G.E., Scott-Moncrieff, J.C. (2015). Effect of feeding an iodine-restricted diet in cats with spontaneous hyperthyroidism. *J Vet Intern Med*, **29**(4): 1063-1068.
- International Renal Interest Society [IRIS] (2019). IRIS Staging of CKD (modified 2019). Acedido em 29 de Julho de 2020, em <http://www.iris-kidney.com/guidelines/staging.html>.
- Jacinto, A. (2019), *Atualização sobre o Hipertiroidismo Felino*, Hill's-Cesman-APMVEAC webinar, Fevereiro 28. Acedido em 28 Fevereiro 2019 em <https://www.hillsvet.es/>.
- Jones, B., Engdahl, J.N., Weiss, J. (2019). Are persistent organic pollutants important in the etiology of feline hyperthyroidism? A review. *Acta Vet Scand* **61**(1). doi:10.1186/s13028-019-0478-9.
- König, H.E., Liebich, H.G., (2011). Glândulas endócrinas. *In*: König, H.E., Liebich, H.-G. (Eds.). *Anatomia dos Animais Domésticos, Texto e Atlas Colorido*. 4ª ed., pp.583-585, Schattauer GmbH, Stuttgart - NY
- Lisboa, S. (2017). Alterações ecocardiográficas em gatos com hipertiroidismo. (Dissertação de Mestrado). Universidade de Lisboa.
- Lobo, L., Fabrica, P., Almeida, P., Ribeiro, L., Peneda, S. (2004). Hipertiroidismo felino: estudo retrospectivo de sete casos diagnosticados em Portugal. *Vet Med*, **6**(32): 42-49
- Martin, K.M., Rossing, M.A., Ryland, L.M., DiGiacomo, R.F., Freitag, W.A. (2000). Evaluation of dietary and environmental risk factors for hyperthyroidism in cats. *J Am Vet Med Assoc*, **217**(6), 853-856.
- Mooney, C.T. (2002). Pathogenesis of Feline Hyperthyroidism. *J Feline Med Surg*, **4**(3): 167-169.
- Mooney, C.T., Peterson, M.E. (2015). Hipertiroidismo em gatos. *In*: Mooney, C.T., Peterson, M.E. (Eds.). *BSAVA Manual de Endocrinologia em Cães e Gatos*. 4ª ed. RJ, Guanabara Koogan. ISBN 978-85-277-2727-3.

- Naan, E.C., Kirpensteijn, J., Kooistra, H.S., Peeters, M.E. (2006). Results of Thyroidectomy in 101 Cats with Hyperthyroidism. *Vet Surg*, **35**(3): 287-293.
- Nascimento, D. (2016). Tratamento e prognóstico do hipertiroidismo felino. (Dissertação de Mestrado). Universidade de Lisboa.
- Nelson, R.W. (2010a). Distúrbios da Glândula Tiroide. *In*: Nelson, R.W., Couto, C.G., Grauer, G.F., Hawkins, E.C., Johnson, C.A., Taylor, S.M. et al., *Medicina Interna de Pequenos Animais*, tradução da 4ª ed. pp.747-760, RJ, Elsevier.
- Nelson, R.W. (2010b). Insuficiência Renal Aguda e Doença Renal Crónica. *In*: Nelson, R.W., Couto, C.G., Grauer, G.F., Hawkins, E.C., Johnson, C.A., Taylor, S.M. et al. (Eds.). *Medicina Interna de Pequenos Animais*, tradução da 4ª ed. pp.647-662, RJ, Elsevier.
- Ribeiro, M. (2016). Principais comorbilidades do Hipertiroidismo Felino, estudo de 37 casos da Grande Lisboa, (Dissertação de tese) Faculdade Medicina Veterinária, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias de Lisboa.
- Padgett, S.L. (2002). Feline thyroid surgery. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, **32**(4): 851-859.
- Panciera, D.L., Peterson, M.E., Birchard, S.J. (2002). Enfermedades de la glándula tiroides. *In*: Birchard, S.J. & Sherding, B. (Eds.). Manual clínico de procedimientos en pequeñas especies. VOLUME I. 2ª Ed. pp.279-292, Aravaca, McGraw-Hill/Interamericana de España.
- Pérez, V. (2014), Hipertiroidismo felino, *In*: Especial endocrinología II, Zaragoza-Esp., Grupo Asís Biomedica.
- Peterson, M.E. (2006). Diagnostic Tests for Hyperthyroidism in Cats. *Clin Tech Small Anim Pract*, **21**(1): 2-9.
- Peterson, M.E. (2012). Hyperthyroidism in Cats: What's causing this epidemic of thyroid disease and can we prevent it? *J Feline Med Surg*, **14**(11): 804-818.

- Peterson, M.E., Broome, M.R. (2014). Thyroid scintigraphy findings in 2096 cats with hyperthyroidism. *Vet Radiol Ultrasound*, **00**(0): 1-12.
- Peterson, M. E. (2016). Thyroid storm: does this syndrome really exist in cats? *J Feline Med Surg*, **18**(11): 936–937.
- Peterson, M.E., Castellano, C.A., Rishniw, M. (2016). Evaluation of Body Weight, Body Condition, and Muscle Condition in Cats with Hyperthyroidism. *J Vet Intern Med*, **30**(6): 1780–1789
- Peterson, M.E., Melián, C., Nichols, R. (2001). Measurement of serum concentrations of free thyroxine, total thyroxine, and total triiodothyronine in cats with hyperthyroidism and cats with nonthyroidal disease. *J Am Vet Med Assoc*, **218**(4): 529-536.
- Peterson, M.E., Nichols, R., Rishniw, M. (2017). Serum thyroxine and thyroidstimulating hormone concentration in hyperthyroid cats that develop azotaemia after radioiodine therapy. *J Small Anim Pract*, **58**(9): 519-530.
- Peterson, M.E., Ward, C.R. (2007). Etiopathologic Findings of Hyperthyroidism in Cats. *Vet Clin Small Anim*, **37**(4): 633-645
- Reece, W.O., Erickson, H.H., Goff, J.P., Uemura, E.E. (2017). Hormônios atuam sobre receptores localizados no núcleo da célula, *In*: Reece, W.O. (Ed.). *Duke's, Fisiologia dos animais domésticos*. Tradução da 13ª Ed., RJ, Guanabara Koogan.
- Salisbury, S.K. (1991). Hyperthyroidism in cats. *The Compendium of Continuing Veterinary Education*, **13**(9): 172-178.
- Shiel, R.E., Mooney, C.T. (2007). *Testing for Hyperthyroidism in Cats*. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, **37**(4): 671-691.
- Tolbert, M.K., Ward, C.R. (2010). Feline Thyroid Storm: Rapid recognition to improve patient survival. *Feline Focus, Vetfolio*. Acedido a 30 Julho de 2020 em <http://vetfolio->

vetstreet.s3.amazonaws.com/mmah/4c/3c16941f42400fb17a16395a47ef63
/filePV1210_ward_FelineFocus.pdf

- Vaske H.H., Schermerhorn T., Grauer G.F. (2015). Effects of feline hyperthyroidism on kidney function: a review. *J Feline Med Surg*, **18**(2): 55-59.
- Volckaert, V.E., Vandermeulen, S., Daminet, J.H., Saunders, P.K. (2016). Hyperthyroidism in cats part I: Anatomy, physiology, pathophysiology, diagnosis and imaging. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, **85**, 255-263.
- Ward, C. R. (2007). Feline Thyroid Storm. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, **37**(4): 745–754.
- Watson, N., Murray, J.K., Fonfarra, S., Hibbert, A. (2018). Clinicopathological features and comorbidities of cats with mild, moderate or severe hyperthyroidism: a radioiodine referral population. *J Feline Med Surg*, **1-8**, Sage.
- Williams, T.L., Elliott, J., Syme, H.M. (2010). Association of Iatrogenic Hypothyroidism with Azotemia and Reduced Survival Time in Cats Treated for Hyperthyroidism. *J Vet Intern Med*, **24**(5):1086–1092.

Apêndice I - Tabelas de acompanhamento de casos clínicos

Tabela I - Caso Clínico "João"

Tabela Acompanhamento Caso Clínico "João"				
		Semana 0	Semana 3	Semana 9
Controlo pressão arterial periférica e FC	PAS (80-140mmHg)	186 ↑	146 ↑	162 ↑
	PAD (55-75mmHg)	148 ↑	116 ↑	113 ↑
	PAM (60-100mmHg)	142 ↑	121 ↑	119 ↑
	FC (110-130bpm)	226 ↑	220 ↑	201 ↑
Controlo Analítico	CREA (0,6-1,6mg/dL)	SA	SA	---
	BUN (17,6-32,8mg/dL)	SA	SA	SA
	T ₄ total (10-50nmol/L)	116 ↑	78,2 ↑	18,8
Terapia aplicada		2,5mg BID PO tiamazol, Ração Y/D	2,5mg BID PO tiamazol, Ração Y/D	Terapia suspensa pelo MV
Controlo de Peso		Pi: 4,0kg	---	---

Tabela II - Caso Clínico "Mia"

Tabela Acompanhamento Caso Clínico "Mia"					
		Semana 0	Semana 3	Semana 9	Semana 20
Controlo pressão arterial periférica e FC	PAS (80-140mmHg)	---	170 ↑	182 ↑	---
	PAD (55-75mmHg)	---	139 ↑	145 ↑	---
	PAM (60-100mmHg)	---	136 ↑	140 ↑	---
	FC (110-130bpm)	140 ↑	220 ↑	223 ↑	200 ↑
Controlo Analítico	BUN (17,6-32,8mg/dL)	---	---	---	74,5 ↑
	CREA (0,8-1,8mg/dL)	0,5 ↓	0,5 ↓	SA	SA
	ALT (22-84U/L)	563 ↑	128 ↑	SA	SA
	ALP (9-53U/L)	---	68 ↑	SA	SA
	T ₄ total (10-50nmol/L)	109 ↑	72 ↑	4,36	54,7 ↑
	Hemograma	leucopénia, neutropénia, monocitose	leucopénia, neutropénia	---	hematócrito aumentado
	Na ⁺ (147-156mEq/L)	---	137 ↓	SA	SA
	K ⁺ (3,5-4,6mEq/L)	---	2,8 ↓	SA	SA
	Cl ⁻ (107-120mEq/L)	---	104 ↓	SA	SA
Terapia Aplicada		tiamazol 2,5mg, PO, BID	tiamazol 3,75mg BID PO	tiamazol 2,5mg BID PO	tiamazol 2,5mg BID PO
Controlo de Peso		Pi: 3,3kg	P: 3,3kg	---	P: 3,7kg

Tabela III - Caso Clínico "Rafael"

Tabela Acompanhamento Caso Clínico "Rafael"						
		Semana (a)	Semana 0	Semana 4	Semana 7	1 Ano
Controlo pressão arterial periférica e FC	PAS (80-140mmHg)	---	---	---	---	175↑
	PAD (55-75mmHg)	---	---	---	---	136↑
	PAM (60-100mmHg)	---	---	---	---	144↑
	FC (110-130bpm)	200↑	---	---	---	170↑
Controlo analítico	Hemograma	SA	---	---	---	leve anemia
	BUN (17,6-32,8mg/dl)	105,8↑	44,8↑	41,5↑	52,2↑	478,2↑
	CREA (0,8-1,8mg/dl)	2↑	3↑	2,5↑	3,6↑	7,87↑
	PT (5,7-7,8g/dl)	8.7↑	8,6↑	---	---	---
	PI (2,6-6,0mg/dl)	---	SA	---	SA	15↑
	Glucose (71-148mg/dl)	158↑	---	---	---	SA
	Globulinas (3,4-4,3g/dl)	---	5,4 ↑	---	---	---
	RPC (0,2-0,42)	0,2	---	---	---	2.2↑
	Densidade urinária (1.035-1.060)	---	---	---	---	1.016
	T ₄ Total (10-50nmol/L)	58.2↑	97,3↑	40,8	6,24↓	6,41↓
Terapia Aplicada			tiamazol 5mg, BID, PO	tiamazol 5mg, BID, PO	tiamazol 3,75mg, BID, PO	tiamazol suspenso
Controlo de peso		Pi: 5,7 kg	P: 5,6kg	P: 5,6kg	P: 6kg	P: 3,8kg

Semana (a)* - Foi observado mas não iniciou tratamento para hipertiroidismo.

Tabela IV - Caso Clínico "Piglet"

Tabela Acompanhamento Caso Clínico "Piglet"			
		Semana 0	Semana 6
Controlo pressão arterial periférica e FC	PAS (80-140mmHg)	---	---
	PAD (55-75mmHg)	---	---
	PAM (60-100mmHg)	---	---
	FC (110-130bpm)	190	---
Controlo Analítico	ALT (25,0-97,0 U/L)	196,6	101.5
	ALP (0,0-45,0 U/L)	105,1	67.7
	AST (18-51 U/L)	68,8	---
	T4T (0,8-4,0 µg/dL)	7,18	7,83
	Hematócrito (30-45%)	51,8	SA
	Linfócitos (1.5-7 x10 ³ /µL)	7.42	SA
Terapia Aplicada		tiamazol, 2,5mg, BID, PO	tiamazol, 3,75 mg, BID, PO
Contro de peso		Pi: 3,5kg	P: 3,73kg

Tabela V - Caso Clínico “Bones”

Tabela Acompanhamento Caso Clínico "Bones"				
		Semana 0	Semana 1	Semana 15
Controlo pressão arterial periférica e FC	PAS (80-140mmHg)	171 ↑	---	116
	PAD (55-75mmHg)	89 ↑	---	---
	PAM (60-100mmHg)	115 ↑	---	---
	FC (110-130bpm)	152 ↑	---	135 ↑
Controlo Analítico	ALT (22-84 U/L)	797 ↑	305,2 ↑	419,7↑
	ALP (9-53 U/L)	174,1 ↑	129,3 ↑	57,2 ↑
	AST (18-51 U/L)	---	---	123 ↑
	GGT (<2 U/L)	---	4,1 ↑	---
	CREA (0,8-1,8mg/dL)	0,8	1.1	1,7
	T ₄ total (0,8-4,0 ug/dL)	12,2 ↑	4,38 ↑	7,6 ↑
Terapia Aplicada		tiamazol, 2,5mg BID, PO	tiamazol, 2,5mg BID, PO	tiamazol, 2,5mg BID, PO
Contro de peso		Pi: 3,0kg	---	P: 3,8kg