

TRANSTORNOS DA GLÂNDULA TIREÓIDE*

Introdução

A tireóide é uma glândula bilateral presente em todos os vertebrados. Está localizada lateralmente sobre a traquéia, abaixo da laringe (Figura 1). Sua função envolve a concentração de iodo e a síntese, armazenamento e secreção do hormônio tireóideo. Tecido tireoidiano ectópico está presente na maioria dos cães e gatos. Este parênquima tireoidiano acessório é principalmente encontrado na região cervical, mas também pode estar localizado no interior do tórax. As tireóides acessórias respondem a TSH e são completamente funcionais, geralmente aparecendo como nódulos em número de 1 a 5 de 1-2 mm de diâmetro. Os transtornos de tireóide são mais comuns nos pequenos se comparados aos grandes animais. Dessa forma será realizada uma revisão sobre a fisiologia e os mecanismos de controle da tireóide, e posteriormente será discutido o hipotireoidismo e hipertireoidismo no cão e no gato respectivamente.

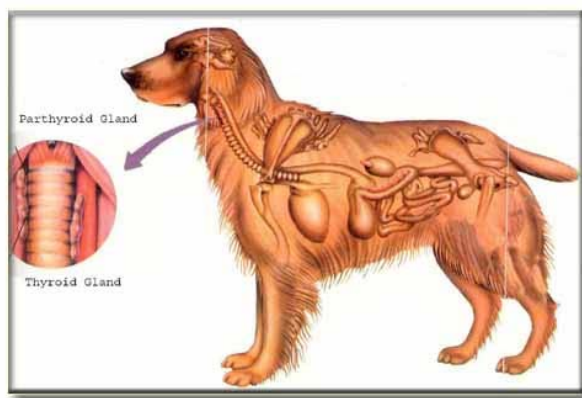


Figura 1. Localização da tireóide no cão.

Fisiologia da glândula tireóide

A unidade anatômica funcional da tireóide é o folículo tireoidiano (Figura 2), o qual está rodeado de células foliculares, as quais secretam para seu interior o colóide, que contém a tireoglobulina, uma glicoproteína; e aminoácidos iodados ou iodotirosinas, tais como; a

* Seminário apresentado por FABÍOLA PEIXOTO DA SILVA MELLO na disciplina de TRANSTORNOS METABÓLICOS NOS ANIMAIS DOMÉSTICOS, no Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, no segundo semestre de 2004. Professor responsável pela disciplina: Félix H. D. González.

monoiotirosina (MIT) e a diiodotirosina (DIT) e compostos derivados ou iodotironinas, como a T3 e a T4. O epitélio é de tipo cuboidal. Se a glândula estiver muito ativa tem aparência colunar. Os espaços entre os folículos têm, além do parênquima, as células parafoliculares, fonte de calcitonina, associada ao metabolismo do cálcio.

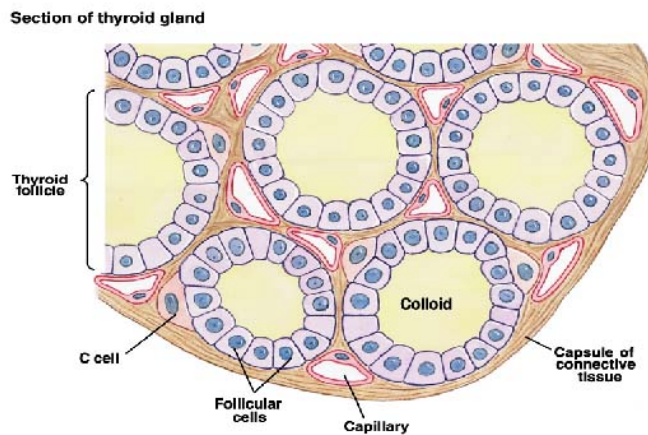


Figura 2. Secção da glândula tireóide mostrando a localização das células foliculares e parafoliculares, os capilares e o colóide.
(<http://www.thyroidtoday.com/Slidekits/SlideLibrary.asp>)

O iodo ingerido é convertido em iodeto no TGI e absorvido para a circulação. Na glândula tireóide o iodeto é capturado por mecanismos de transporte ativos da membrana plasmática basal da célula folicular, resultando em uma concentração intracelular de iodo de 10 a 200 vezes a sérica. Esse processo é estimulado pela interação de TSH com os receptores de superfície celular, levando a ativação de cAMP (adenosina monofosfato cíclica).

Após a difusão da membrana plasmática apical por gradiente de concentração, o iodo é oxidado pela enzima peroxidase tireoidiana (TPO) e organificada a resíduos de tirosina da tireoglobulina pré-formada para formar MIT e DIT. A tiroxina (T4) é formada por união de duas moléculas de DIT e a T3 por uma de DIT com uma de MIT. A organificação e essa união são sensíveis a inibição por algumas drogas como propiltiouracil, metimazol e carbimazol, que por fim bloqueiam a secreção do hormônio tireoidiano.

Sob estímulo do TSH, o colóide contendo tireoglobulina é absorvido para dentro da célula tireoidiana, através de pinocitose. Simultaneamente os lisossomos (contendo proteases e enzimas hidrolíticas) migram da região basal para se unir com esses vacúolos. Os hormônios tireoidianos,

MIT e DIT são liberados da Tg por estímulo de TSH. O TSH também atua nas enzimas deiodase convertendo o T4 a T3 e T3r, e as iodotirosinas são deiodadas para permitir a reciclagem do iodo.

Os hormônios metabolicamente ativos são as iodotironinas T3 e T4. A proteólise da tireoglobulina libera quantidades relativamente grandes de T4, mas apenas quantidades pequenas de T3. É também secretado pela glândula, pequenas quantidades de rT3, uma forma inativa. A meia vida de T4 é de 7 dias e da T3 de 2 dias.

Os hormônios T3 e T4 liberados no sangue são conjugados a proteínas plasmáticas transportadoras, principalmente à globulina transportadora de tiroxina (TBG) e em menor grau, à pré-globulina e à albumina. Cerca de 0,5% dos hormônios tireoidianos estão no sangue em forma livre, biologicamente ativa, em equilíbrio com a fração conjugada. A união dos hormônios tireoidianos às proteínas transportadoras diminui sua perda pelos rins e aumenta sua meia-vida, servindo de importante reservatório desses hormônios. Por outro lado, as proteínas transportadoras têm papel regulador dos níveis hormonais funcionais. A afinidade de T3 pela TBG é menor, o que lhe permite maior difusão aos tecidos.

Embora todo o T4 seja secretado pela glândula, ele é rapidamente deiodado nas células-alvo para formar T3 ativa ou T3r inativa, dependendo das necessidades da célula. O mecanismo geral de ação está baseado na existência de receptores nucleares com maior capacidade de união pela T3 do que pela T4. Normalmente a T3 é produzida preferencialmente durante estados metabólicos normais, enquanto a T3r, que é biologicamente inativa, parece ser produzida durante estados doentes, inanição ou catabolismo endógeno excessivo. Dentro da célula a T3 se liga a receptores na mitocôndria, ao núcleo e na membrana plasmática e exerce seus efeitos fisiológicos.

O complexo hormônio-receptor estimula, por algum mecanismo ainda desconhecido, a atividade da RNA polimerase DNA-dependente para provocar um incremento na síntese de RNA e portanto de proteínas, as quais geralmente são enzimas específicas que afetam o metabolismo.

A síndrome do eutireoide doente engloba aqueles animais que devido a alguma doença (crônica ou aguda), trauma cirúrgico, inanição ou febre, tem redução nos níveis sanguíneos de T3 e T4 e aumento de rT3. Essa mudança no metabolismo acredita-se que seja para proteção, reduzindo os efeitos calorigênicos de T3.

As conversões metabólicas intracelulares de T3 e T4 incluem desiodação pela 5'-deiodase e 5-deiodase; a desaminação, só ou em conjunto com oxidação ou descarboxilação, e conjugação glicurônica ou com sulfato. Nem todas essas transformações ocorrem em todos os tecidos. As conjugações com sulfato e glicuronato são consideradas mecanismos detoxificantes e têm lugar

principalmente no fígado. Esses estéreis são excretados na bile. A subsequente degradação intestinal dos ésteres e reabsorção do iodeto para a corrente circulatória são chamados ciclo entero-hepático.

Os hormônios tireoidianos agem em diferentes processos celulares via interações específicas ligante-receptor com o núcleo, mitocôndria e membrana plasmática. Embora tanto T3 quanto T4 tenham atividade metabólica intrínseca, o T3 é três a cinco vezes mais potente em se ligar a receptores nucleares e similarmente mais potente em estimular o consumo de oxigênio.

Os efeitos do hormônio tireoidiano podem ser geralmente divididos naqueles que são rápidos e evidentes após minutos ou horas de administração, como estimular o transporte de aminoácidos e o consumo de oxigênio mitocondrial; e aqueles que requerem síntese protéica e um longo período para se manifestar (geralmente não menos do que 6 horas). Cerca de metade do incremento do consumo de oxigênio é relacionado a ativação da bomba de sódio-potássio. Além de estimular o consumo de oxigênio na mitocôndria. Essas mudanças estão relacionadas ao efeito calorigênico do hormônio tireoidiano. Os efeitos mais rápidos do hormônio podem ser observados clinicamente em pacientes hipotireoideos que iniciam o tratamento como aumento de atividade física e mental. Os efeitos mais crônicos são relacionados as ações celulares que requerem interação de T3 nuclear para aumento da síntese protéica crucial nos processos como crescimento, diferenciação, proliferação e maturação.

Os efeitos dos hormônios tireoidianos, em quantidades fisiológicas, são anabólicos. Trabalhando junto com o GH e a insulina, a síntese protéica é estimulada e a excreção de nitrogênio reduzida. No entanto, quando em excesso, pode ser catabólico, com aumento da gliconeogênese, quebra de proteína e perda de nitrogênio.

Controle hormonal

O controle da produção de hormônio tireoidiano e sua liberação (Figura 3) é mediado pelo hipotálamo que produz o hormônio liberador de tireotrofinas (TRH) e a adenohipófise que produz o TSH e é estimulada pelo TRH. A glândula tireóide responde a níveis sanguíneos de iodo e de TSH formando os hormônios tireoidianos e os libera na circulação. Os níveis de hormônios tireoidianos livres na circulação regulam a produção de TRH e TSH, mas podem ser regulados internamente por muitos agentes químicos ou eventos que alteram a ligação às proteínas.

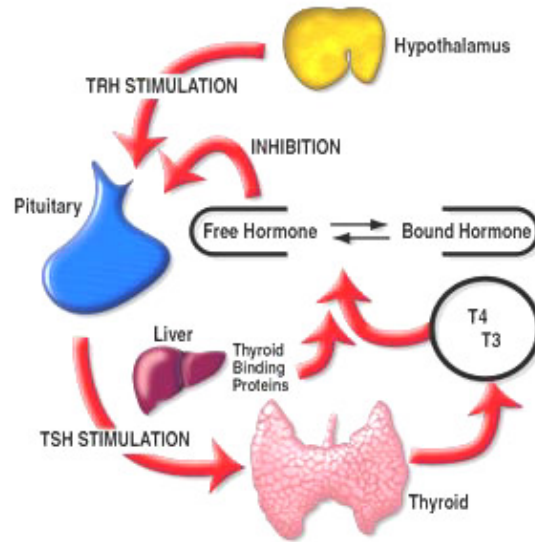


Figura 3. Mecanismo de controle dos hormônios tireoidianos.
(http://www.opt.pacificu.edu/ce/catalog/10644-PD/Lab_Tests.html)

Transtornos da tireóide

Uma vez que o hipotireoidismo é a desordem endócrina mais comum no cão e o hipertireoidismo, no gato com mais de 8 anos; e que é incomum em outras espécies, o presente trabalho ficará basicamente limitado a essas duas espécies.

Hipotireoidismo

O hipotireoidismo é causado por produção ou secreção insuficiente de hormônios tireoidianos. 3 Enquanto no cão constitui a desordem endócrina mais comum, no gato sua ocorrência é rara.

A deficiência de hormônios tireoidianos afeta múltiplos processos metabólicos de todo sistema corporal, os sinais clínicos são variáveis e muitas vezes inespecíficos. O diagnóstico é feito com base nos achados clínicos, resultados de exames laboratoriais de rotina e de testes de função da tireóide, e resposta a suplementação de hormônio tireoidiano.

Em cães, o hipotireoidismo que resulta de problemas da própria tireóide é a forma mais comum da doença. Os tipos de hipotireoidismo primário mais comumente observados em cães são:

- tireoidite linfocítica: é um distúrbio imunomediado caracterizado por infiltração difusa de linfócitos, plasmócitos e macrófagos na tireóide. Os fatores que desencadeiam ainda não são bem compreendidos, mas certamente existem fatores genéticos envolvidos.

- atrofia idiopática: é caracterizada por uma perda do parênquima e substituição por tecido adiposo. A causa é desconhecida, mas pode ser uma doença degenerativa primária.

Outras causas potenciais seriam a agenesia congênita de tireóide (raro, o cão nunca sobrevive à maturidade), deshormoniogênese (devido a defeito congênito na organificação do iodo), tumores (que podem ser funcionais: apresentando apenas sinais associados com o alargamento tumoral ou hipertireoidismo; ou afuncionais, invadindo e destruindo folículos suficientes para levar ao hipotireoidismo), tireoidectomia ou sua destruição por materiais radioativos (para tratamento de tumores, tireoidianos ou não), terapias antitireoidianas ou deficiência de iodo.

O hipotireoidismo secundário resulta de disfunção nas células tireotróficas hipofisárias que dificulta a secreção do hormônio estimulante da tireóide (TSH), podendo ser também consequência de destruição de tireotrofos hipofisários, como em neoplasias hipofisárias (raras) ou supressão da função da tireóide por hormônios ou drogas como glicocorticóides. O hipotireoidismo terciário é definido como deficiência na secreção de hormônio liberador de gonadotropinas (TRH) e tem sido descrito apenas em humanos.

Em gatos as causas mais comuns são o hipotireoidismo congênito e iatrogênico (produzido por tireoidectomia bilateral ou terapia com iodo radioativo ou dose excessiva de drogas antitireoidianas). Os sinais clínicos semelhantes aqueles observados em cães.

Sintomas e características

Geralmente aparecem durante a meia-idade, entre 4 a 10 anos. Os sintomas se desenvolvem mais cedo nas raças de risco (Golden Retriever, Doberman Pinscher, Dachshund, Setter Irlandês, Schanuzer Miniatura, Dogue Alemão, Poodle, Boxer). Aparentemente não há predileção sexual.

A castração é um fator predisponente, e isso tem sido associado ao efeito dos hormônios sexuais no sistema imune. A castração aumentaria assim a severidade da tireoidite auto-imune.

Os sinais clínicos são bem variáveis, dependendo em parte da idade do animal. Em adultos, os sinais mais consistentes de hipotireoidismo resultam de diminuição do metabolismo celular e seus efeitos sobre a atividade e o estado mental do cão. A maioria dos cães com hipotireoidismo apresenta demência, letargia, intolerância e relutância a exercícios e propensão a ganho de peso sem aumento de apetite ou consumo de alimento. Estes sinais normalmente se instalam de forma sutil e gradual, não sendo observados pelos proprietários até que seja instituída a terapia apropriada. Muitos cães sofrem de intolerância ao frio. As manifestações clínicas de hipotireoidismo em cães adultos estão relacionados na Tabela 1.

Tabela 1. Manifestações clínicas observadas em cães adultos com hipotireoidismo. (Peterson et al; 1994).

Metabólicas	Dermatológicas	Reprodutivas	Neuromusculares
▪ Letargia* ▪ Embotamento* ▪ Inatividade* ▪ Ganho de peso* ▪ Intolerância ao frio	▪ Alopecia endócrina* (simétrica ou assimétrica, “cauda de rato”) ▪ Seborréia seca, oleosa ou dermatite* ▪ Piodermite* ▪ Pelagem seca e sem brilho ▪ Hiperpigmentação ▪ Otite externa ▪ Mixedema	▪ Anestro persistente ▪ Cios fracos ou silenciosos ▪ Sangramento estral prolongado ▪ Galactorréia ou ginecomastia inapropriados ▪ Atrofia testicular ▪ Perda de libido	▪ Fraqueza* ▪ Convulsões ▪ Ataxia ▪ Andar em círculos ▪ Sintomas vestibulares ▪ Paralisia do nervo facial ▪ Apoio em falanges
Oculares	Cardiovasculares	Gastrintestinais	Sangüíneas
▪ Depósito de lipídeos na córnea ▪ Úlcera de córnea ▪ Uveíte	▪ Bradicardia ▪ Arritmias cardíacas	▪ Diarréia ▪ Constipação	▪ Anemia* ▪ Hiperlipidemia* ▪ Hipercolesterolemia* ▪ Coagulopatia

*Manifestações clínicas mais comumente encontradas.

Sinais dermatológicos

As alterações na pele e pêlo são as anormalidades mais comumente observadas. Os hormônios tireoidianos são importantes para a manutenção da saúde da derme. A pelagem é geralmente seca, opaca e facilmente destacável. A persistência da fase telógena resulta em pelo facilmente epilável e eventualmente alopecia, e hiperqueratose. O novo crescimento piloso é vagaroso. A atrofia da glândula sebácea resulta em pele seca. A hiperqueratose provoca o aparecimento de descamação e caspa. Variados graus de hiperpigmentação são também observados. É comum a ocorrência de otite crônica.

Nos casos graves pode ocorrer acúmulo de mucopolissacarídeos ácidos e neutros na derme, que se ligam a água promovendo o crescimento da pele, referido como mixedema, no qual a pele se torna espessa principalmente na parte anterior da cabeça e face, resultando em abaulamento na região temporal da testa, intumescimento e espessamento das dobras cutâneas e, em conjunto com queda das pálpebras superiores o desenvolvimento de “face trágica”.

Seborréia e piodermite também são sinais típicos de hipotireoidismo. A depleção do hormônio tireóideo suprime as reações imunes humorais prejudicando a função das células T e reduz o número de linfócitos circulantes.

Sinais neuromusculares

A axoniopatia e a desmielinização segmentar induzida pelo hipotireoidismo podem provocar sinais referentes ao sistema nervoso central ou periférico. No sistema nervoso central pode também aparecer acúmulo de mucopolissacarídeos no perineuro e endoneuro ou após o desenvolvimento de hiperlipidemia grave ou aterosclerose cerebral e inclui convulsões, ataxia, e andar em círculos. Esses sinais são geralmente associados com sintomas vestibulares (inclinação da cabeça, estrabismo vestibular posicional) ou paralisia do nervo facial.

Letargia um dos achados mais consistentes de hipotireoidismo, mas seu aparecimento insidioso pode levar a perda no exame inicial. A patogênese desses sinais são redução na atividade muscular e nervosa, a qual resulta de baixos níveis de hormônios tireoidianos. Uma forma de miopatia existe em alguns cães com hipotireoidismo primário que pode ser devido a fadiga muscular. A relutância em se mover pode resultar em hipotermia em alguns cães.

A resolução clínica dos sinais metabólicos como a letargia deve ser esperada para duas semanas depois do início da terapia, enquanto outras anormalidades como sinais dermatológicos podem levar mais de 3 meses para resolver. Alterações de comportamento dramáticas como se tornar amável ou muito agressivo são ocasionalmente observados.

Sistema reprodutivo

Anormalidades reprodutivas podem ser observadas, porém é incomum sua ocorrência sem outros sinais “clássicos” de hipotireoidismo. Do ponto de vista histórico, acreditava-se que o hipotireoidismo era responsável por redução de libido, atrofia testicular e oligo a azoospermia. No entanto estudos recentes parecem não demonstrar nenhuma alteração nesses aspectos.

Pode provocar aumento dos intervalos estrais e falha do ciclo em cadelas. Outras anormalidades incluem ciclos estrais fracos ou silenciosos, sangramento estral prolongado (que pode ser causado por problemas de coagulação), galactorréia e ginecomastia. A hiperprolactenemia resultante da excessiva estimulação das células da pituitária secretoras de prolactina pelo TRH parece ser a causa da galactorréia em cadelas suscetíveis, podendo ser pelo menos parcialmente responsável pela infertilidade ao hipotireoidismo canino. Quando materno pode resultar em filhotes fracos e moribundos.

Outros achados

Manifestações raras de distúrbios oculares, cardiovasculares, gastrintestinais e de coagulação. Mudanças oftálmicas vistas em cães são relacionadas diretamente ou indiretamente aos altos níveis de colesterol e lipídeos sanguíneos vistos em alguns animais com hipotireoidismo. Incluem depósitos de lipídeos na córnea, úlcera de córnea, uveíte crônica, derrame de lipídeos no humor aquoso, glaucoma secundário e ceratoconjuntivite seca. A contratilidade miocárdica reduzida resulta de infiltração mixedematosa no músculo cardíaco, alteração do metabolismo do miocárdio e redução da sensibilidade a catecolaminas.

Os sinais gastrintestinais mais associados a cães com hipotireoidismo são constipação e redução do apetite. Essa redução de apetite não parece interferir na habilidade do animal manter o peso ou em alguns casos, ganhar peso. A constipação parece ser resultado de hipoatividade motora do estômago e jejuno.

Cerca de 10 % dos cães hipotireóideos tem diabetes mellitus. Essa é a associação de distúrbios endócrinos mais comuns e pode ser consistente com destruição imuno-mediada de ambos os órgãos endócrinos e /ou redução da sensibilidade à insulina. A Figura 4 mostra uma sequência de fotos de um cão com hipotireoidismo.



Figura 4. Fotos de um mesmo cão com hipotireoidismo. Observa-se um animal obeso, com “face trágica” e área de alopecia e hiperpigmentação na região cervical ventral.
(http://www.cvm.okstate.edu/instruction/mm_curr/endocrinology/en2-more.htm)

Cretinismo

O hipotireoidismo em filhotes é denominada cretinismo. Os fatores mais importantes são o crescimento retardado e desenvolvimento mental deficiente.

Cães com cretinismo apresentam tamanho desproporcional do corpo, com cabeça ampla e grande; protrusão e espessamento da língua, tronco amplo e quadrado; e membros curtos. Outros sinais são: persistência da pelagem de filhote, alopecia, inapetência, erupção dental retardada e bócio. São comuns os sintomas radiográficos de disgenesia epifisária (epífise subdesenvolvida em todos os ossos longos), encurtamento dos corpos vertebrais e retardo no fechamento hipofisário. O diagnóstico diferencial inclui o nanismo (deficiência de hormônio de crescimento).

Exames

A anemia arregenerativa normocítica normocrômica discreta é um achado de menos consistência observado em 30 a 33% dos casos. A queda na produção de eritropoietina e a ausência de efeito estimulatório direto dos hormônios tireodíacos nos precursores eritróides na medula óssea e queda nas demandas periféricas pelo oxigênio parecem ser os responsáveis. A avaliação da morfologia dos eritrócitos pode revelar um aumento no número de leptócitos (células-alvo) acredita-se que tais células se formem em resposta a aumento do colesterol na membrana eritrocitária. O leucograma é tipicamente normal.

Os achados clínico-patológicos mais consistentes com animais hipotireoideos são a hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, sendo essa identificada pela lipemia. A hipercolesterolemia é encontrada em 60% a mais de 75% dos cães.

O hormônio tireoide aumenta tanto a síntese de colesterol, quanto o catabolismo hepático. A hipercolesterolemia resulta de uma redução de lipólise lipoprotéica periférica, redução de utilização hepática e aumento da produção hepática de colesterol, ou seja, o catabolismo está reduzido se comparado a síntese. Esse aumento também é atribuído a redução da excreção de colesterol biliar em animais com hipotireoidismo, causando aumento do colesterol sanguíneo, apesar da síntese reduzida. A hiperlipidemia que ocorre pode provocar aterosclerose dos vasos coronários e cerebrais, danos renais e hepatomegalia.

Apesar do leve a moderado aumento de lactato desidrogenase, ALT, AST, FA e creatina quinase, esses achados são inconsistentes e podem não ser diretamente relacionados ao hipotireoidismo. O mecanismo que leva a FA alta em 30% dos cães, por exemplo, é incerto. Embora haja evidência de disfunção hepática. Ela pode resultar da indução por corticóides.

A concentração de T4 reflete o status funcional da glândula tireoide mais adequadamente do que T3, já que é o maior produto de excreção dessa glândula, e o T3 é principalmente produzido por deionização de T4 pelos tecidos periféricos. Além disso, quando a capacidade secretória da

glândula é reduzida no hipotireoidismo inicial, a secreção de tireotropina aumenta e estimula as células foliculares remanescentes a preferencialmente secretar T3.

A mensuração de T4 total é um teste de valor para cães com suspeita de hipotireoidismo, mas apenas se o histórico, os achados dos exames físicos e circunstâncias clinico-patológicas forem consistentes com a doença. Devido a vários fatores como doenças não tireoidianas e certas drogas poderem influenciar os resultados de T4 reduzindo a níveis associados ao hipotireoidismo, o teste de estimulação de TSH tem sido considerado o melhor teste para diagnosticar o hipotireoidismo e diferencia-lo de outras condições que reduzem os níveis de T4. Baixas concentrações de T3 e T4 com; elevados valores de TSH é considerado diagnóstico de hipotireoidismo primário; quando o TSH está dentro dos valores normais é considerado síndrome do eutireóideo doente ou utilização de drogas que reduzem a concentração de hormônios tireoidianos; e quando os valores estão baixos é considerado diagnóstico de hipotireoidismo secundário.

O alto custo e a limitada disponibilidade desse teste dificulta sua utilização. Além disso o animal necessitaria de hospitalização e coleta de 2 a 3 amostras de sangue, tornando o procedimento inconveniente para o veterinário e o proprietário do animal. Cães com hiperadrenocorticismos espontâneo apresentam concentração de T3 e T4 reduzido em 50% dos casos.

Tratamento

Suplementação com levotiroxina sódica (T4 sintética).

Prognóstico

O prognóstico depende da causa subjacente. A expectativa de vida de um cão adulto com hipotireoidismo primário que está recebendo tratamento adequado é normal. A maioria dos sintomas, se não todos, vai desaparecer com suplementação hormonal. O prognóstico para filhotes é reservado e depende da gravidade das anormalidades esqueléticas e articulares na época que o tratamento for instituído. O prognóstico para hipotireoidismo secundário e terciário é reservado a desfavorável.

Hipertireoidismo

É um distúrbio multissistêmico decorrente da produção excessiva de T4 e T3 pela tireóide. É a endocrinopatia mais comum em gatos acima de 8 anos. Não existe predisposição sexual ou racial. O carcinoma de tireóide, a causa primária de hipertireoidismo em cães, raramente causa

hipertireoidismo em gatos, com prevalência de aproximadamente 1 a 2 % e dificilmente leva a sinais clínicos de hipertireoidismo.

Em gatos a patogenia das alterações hiperplásicas adenomatosas da glândula tireóidea permanece desconhecida. Uma vez que não há conexão física entre os lobos tireoidianos, e que mais de 70% dos gatos tem envolvimento bilateral, tem sido postulado que fatores circulantes (p ex. imunoglobulinas), fatores nutricionais (p.ex. iodo), ou ambientais (toxinas, goitrinas) podem atuar como causa da patologia tireoidiana no gato.

Por causa das alterações nos tipos de ração felina no final da década de 60 e início da 70 e do “súbito” aparecimento da doença no final da década de 70 foi sugerido que bociogênicos dietéticos podem agir como causadores da doença.

Sinais clínicos

Os sinais clássicos de hipertireoidismo são perda de peso (que pode progredir para caquexia), polifagia, agitação ou hiperatividade, alterações da pelagem (alopecia dispersa, presença de nós, higiene ausente ou em excesso), poliúria, polidipsia, vômito e diarreia. Alguns apresentam comportamento agressivo que resolve com o tratamento.

Em 90% dos gatos com hipertireoidismo, uma massa tireóidea discreta é palpável; os lobos da tireóide não são palpáveis em gatos normais. Para palpar uma glândula tireóide aumentada de tamanho, o pescoço do animal deve ser ligeiramente estendido com a cabeça inclinada para trás. Passar suavemente os dedos polegar e indicador em ambos os lados da traquéia até a entrada torácica. Gatos com envolvimento bilateral geralmente apresentam uma massa solitária palpável. Normalmente as massas tireóideas são palpáveis na entrada do tórax.

Mais de 70% dos gatos tem envolvimento bilateral onde em 10 a 15% dos casos os aumentos são simétricos. Aproximadamente 3 a 5 % dos gatos hipotireóideos apresentam tecido hipertireóideo hiperativo no mediastino anterior, com ou sem massa palpável na região do pescoço. Não se sabe se este tecido é um tecido tireóideo ectópico ou um ou ambos os lobos da tireóide que por aumento de peso desceram até o tórax, pois como os lobos da tireóide são fracamente ligados a traquéia , o aumento de peso da glândula provocado pela hiperplasia adenomatosa ou neoplasia faz com que a tireóide se desloque e desça para a região cervical. Quando o envolvimento é unilateral normalmente o lobo sadio é funcional e está atrofiado em consequência dos efeitos supressores da secreção de TSH pelo tecido tireóideo hiperativo. Na Tabela 2 apresenta-se as alterações observadas na clínica de felinos, bem como a frequência de cada uma delas.

Tabela 2. Frequência de sinais clínicos associados ao hipertireoidismo felino (Peterson et al; 1996).

Sinal clínico	Frequência (%)
Perda de peso	95-98
Hiperatividade	68-81
Polifagia	65-75
Taquicardia	57-65
Poliúria/polidipsia	45-55
Murmúrio cardíaco	10-54
Vômito	33-50
Diarréia	30-45
Aumento de volume fecal	13-28
Diminuição de apetite	19-28
Letargia	15-25
Polipneia	13-28
Fraqueza muscular	15-20
Tremores musculares	15-30
Insuficiência cardíaca congestiva	10-15
Dispnéia	10-15

O aumento de hormônios tireoidianos circulantes levam a aumento no metabolismo energético e produção de calor, acarretando em aumento do apetite, perda de peso, perda muscular, fraqueza, intolerância ao calor e leve aumento de temperatura corporal. A Figura 4 mostra fotos de gatos com hipertireoidismo.



Figura 4.- Gato com hipertireoidismo (magreza e pelagem em mau estado). (<http://www.medvet-cves.com/Radiology/RadioiodineTherapy.htm>)

Aumento do apetite e da ingestão de alimentos são sinais relativamente comuns em gatos e ocorre em resposta ao aumento da utilização calórica. Na maioria dos gatos, no entanto, a compensação é inadequada, e uma perda de peso moderada a severa se desenvolve. Uma hiperatividade intestinal parece ser responsável pelo aumento da frequência de defecação e diarreia. Mal-absorção com aumento de excreção de gordura fecal pode também se desenvolver em alguns gatos, porém a causa é incerta.

Os hormônios tireoidianos interagem com o SNC, aumentando o impulso simpático generalizado causando hiperexcitabilidade ou nervosismo, mudanças comportamentais, tremores, e taquicardia. São geralmente inquietos, podem exibir expressão furiosa, ansiosa, e podem ser de difícil manuseio, pois tendem a ter tolerância diminuída diante de situações de tensão, tornando-se agressivos por ocasião da contenção necessária para o exame físico. Cerca de metade deles apresenta pelagem mal-cuidada, com excessiva epilação e enovelamento dos pêlos.

O estado hipertireóideo é lentamente progressivo. Em adição, devido a maioria dos gatos manterem um apetite bom a excelente e serem ativos (ou hiperativos) para a sua idade, o proprietário sente como se o animal gozasse de boa saúde até que a perda de peso ou os demais sinais apareçam.

Alguns gatos apresentam dispnéia, arquejamento, ou hiperventilação em repouso. Essas anormalidades na função respiratória provavelmente resultam na combinação de fraqueza dos músculos respiratórios e o aumento de produção de dióxido de carbono. O hipertireoidismo apatético ou oculto ocorre como forma clínica de em cerca de 10% dos gatos com hipotireoidismo.

Problemas concomitantes usuais

Miocardiopatia tireotóxica

Gatos com hipertireoidismo podem desenvolver miocardiopatia tireotóxica hipertrófica e menos comumente dilatada. As alterações cardiovasculares presentes no exame físico incluem taquicardia, presença de batimentos cardíacos semelhantes a “pancadas” percebidos na palpação ventral do tórax e com menor frequência déficit de pulso, ritmos de galope, sopro cardíaco e sons cardíacos abafados resultantes de efusão pleural. A miocardiopatia tireotóxica hipertrófica, ao contrário da dilatada, pode ser revertida após correção do hipertireoidismo.

Embora a patogênese exata das anormalidades cardíacas associadas ao hipertireoidismo, as alterações cardíacas buscam a compensação periférica alterada. O hipertireoidismo resulta de resistência vascular baixa em estado de elevado débito cardíaco, devido ao aumento do metabolismo tecidual e nas exigências por oxigênio.

Insuficiência renal

O aumento da taxa de filtração renal, associado as alterações hemodinâmicas em hipertireoidismo não tratados, pode ser benéfico para a manutenção da função renal em alguns gatos com insuficiência renal crônica. Dessa forma, após o tratamento do estado hipertireóideo, a perfusão renal pode diminuir sobremaneira e a azotemia piorar de maneira significativa. A deterioração das funções renais com marcados aumentos nas concentrações uréia e creatinina assim como sinais clínicos de insuficiência renal (anorexia, vômito e depressão), podem dessa forma ocorrer após a correção do estado hipertireóideo em gatos que tenham concentrações séricas normais ou levemente aumentadas de uréia e creatinina antes do tratamento do hipertireoidismo.

Diagnóstico

É realizado com base nos sinais clínicos, palpação de nódulo tireóideo e no achado de concentrações séricas elevadas de T4. É detectado um aumento no hematócrito em aproximadamente metade desses gatos, que parece resultar tanto de efeito direto dos hormônios tireoidianos sobre a medula eritróide, como aumento da produção de eritropoietina. Concentrações sérica em repouso de T3 e T4 estão ambas acima da faixa de normalidade na maioria dos gatos com hipertireoidismo.

O mapeamento da tireóide com radionucleotídeo fornece uma fotografia de todo tecido tireóideo funcional e permite o delineamento e localização de áreas da tireóide funcionais e não funcionais. É utilizado em gatos: com sintomas compatíveis com hipertireoidismo e concentrações séricas de T4 não diagnósticas; para identificar presença de tecido tireóideo ectópico em gatos com sintomas de hipertireoidismo e elevação das concentrações de T4 mas com ausência de nódulo no pescoço; e para elaboração de melhor plano de tratamento. O tecnécio radioativo (pertecnetato) é considerado o melhor meio de contraste para imagem rotineira de tireóide de gatos. Ela concentra-se entre as células funcionais da tireóide.

Tratamento

O hipertireoidismo em gatos pode ser tratado com tireoidectomia, com medicações antitireóideas orais ou com iodo radioativo. A cirurgia e a terapia com iodo radioativo são utilizadas na esperança de se obter a cura permanente, enquanto as drogas antitireoidianas orais apenas “controlam” o hipertireoidismo e devem ser administradas diariamente para manutenção do efeito. O tipo de tratamento escolhido depende de vários fatores: estado geral e idade do gato, função renal, gravidade de qualquer doença concomitante, presença de hiperplasia adenomatosa, adenoma ou adenocarcinoma, envolvimento de um ou ambos os lados, tamanho da massa no caso de

envolvimento bilateral, disponibilidade de iodo radioativo, experiência cirúrgica do veterinário, facilidade da administração de medicação via oral, desejo do proprietário.

A tireoidectomia é o tratamento de escolha, a não ser que o risco anestésico seja grande ou o tecido hipertireóideo se localize no tórax. A complicação mais importante é a hipocalcemia. Se for realizada tireoidectomia bilateral, a concentração de cálcio deve ser avaliada ao menos 1 vez ao dia durante 5 a 7 dias.

Drogas antitireóideas orais não são caras e são relativamente seguras e eficazes. Elas inibem a síntese do hormônio tireóideo bloqueando a incorporação do iodo nos grupos tirosina na Tg e impedindo a união desses grupos iodotirosil na T3 e T4 inibindo assim a síntese de hormônios da tireóide. O metimazol é a droga de escolha porque a incidência de reações adversas é inferior ao observado com o uso da propiltiouracila.

O iodo ¹³¹ (meia vida de 8 dias) é o radionucleotídeo de escolha para o tratamento do hipertireoidismo causado por tumores funcionais da tireóide, sendo também uma boa opção para lobos tireóidianos bastante aumentados bilateralmente e para gatos com massas tireóideas ectópicas hiperfuncionais não acessíveis cirurgicamente. É administrada IV ou SC concentrando-se na tireóide. A radiação emitida destrói as células foliculares funcionais sem lesar estruturas adjacentes. Porém esse tratamento é limitado a locais específicos licenciados, limitando sua utilização.

Conclusão

Os hormônios tireodianos são muito importantes por estimularem o metabolismo basal. Eles são regulados por mecanismos inter-relacionados, incluindo a liberação de TRH e TSH.

As alterações na produção e/ou secreção desses hormônios acarretam uma série de manifestações clínicas.

No cão a alteração mais comumente observada é o hipotireoidismo, onde o animal geralmente apresenta letargia, ganho de peso, alopecia, seborréia ou dermatite, anemia e hiperlipidemia; enquanto no gato, o hipertireoidismo predomina, onde sinais como perda de peso, hiperatividade, polifagia, poliúria, polidipsia, murmúrio cardíaco, vômito e diarreia podem ser observados.

Dessa forma, um diagnóstico correto é essencial para o sucesso do tratamento, que engloba a suplementação no caso de hipotireoidismo, e utilização, mais viável no nosso meio, de drogas anti-tireoidianas, em caso de hipertireoidismo.

Bibliografia

- GONZÁLEZ, F.H.D.; SILVA, S.C. Bioquímica hormonal. In: GONZÁLEZ, F.H.D.; SILVA, S.C. Introdução à bioquímica clínica veterinária. Porto Alegre, 2003. p. 137-167.
- DICKSON, W.M. Endocrinologia, reprodução e lactação. In: SWENSON, M.J.; REECE, W.O. **Dukes – Fisiologia dos animais domésticos**. Rio de Janeiro: Guanabara, 1996. Cap. 34, p. 571-602.
- DIXON, R.M.; REID, S.W.J.; MOONEY, C.T. Epidemiological, clinical, haematological and biochemical characteristics of canine hypothyroidism. **The Veterinary Record**, n. 145, p. 481-487, 1999.
- DIXON, R.M.; REID, W.J. Treatment and therapeutic monitoring of canine hypothyroidism. **Journal of Small Animal Practice**, v. 43, p. 334-340, 2002.
- DRAZNER, F.H. The thyreoid gland and calcium metabolism. In: CHESTER, D.K. **Small Animal Endocrinology**. New York: Churchill Livingstone Inc, 1987, p. 83-120.
- NELSON, R.W. Medicina interna de pequenos animais. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Koogan, 2001. Cap.51, p. 557-579.
- PANCIERA, D. Hypothyroidism in dogs: 66 cases (1987-1992). **JAVMA**, v. 204, n. 5, p. 759-767, 1994.
- PETERSON, M.E.; FERGUSON, D.C. Moléstias da tireóide. In: ETTINGER, S.J. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. São Paulo: Manole, 1992. Cap. 95, p. 1706-1751.
- PETERSON, M.E.; GRAVES, T.J. Trastornos de los sistemas metabólico y endócrino. In: WILLS, J.; WOLF, A. **Manual de Medicina Felina**. 1996.
- PETERSON, M.E.; RANDOLPH, J.F.; MOONEY, C.T. Endocrine Diseases. In: SHERDING, R.G. **The Cat – Diseases and Clinical Management**. Phyladelphia: Saunders, 1994. cap. 44, p. 1403-1506.
- PETERSON, M.E. Measurement of serum total thyroxine, triiodothyronine, free thyroxine, and thyrotropin concentrations for diagnosis of hypothyroidism in dogs. **JAVMA**, v. 211, n. 11, p. 1396-1402, 1997.
- SCAVELLI, T.D.; PETERSON, M.E. Tireóide. In: SLATTER, D. **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais**. São Paulo: Manole, 1998. Cap. 112, p. 1799-1808.