



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DA AMAZÔNIA**

RENATA KELLY GONZAGA BASTOS

**DETERMINAÇÃO DE TIROXINA (T4) E TRIIODOTIRONINA (T3) EM FELINOS
DOMÉSTICOS PELO MÉTODO DE ELETROQUIMIOLUMINESCÊNCIA (ECLIA)**

**BELÉM/ PA
2014**



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DA AMAZÔNIA**

RENATA KELLY GONZAGA BASTOS

**DETERMINAÇÃO DE TIROXINA (T4) E TRIIODOTIRONINA (T3) EM FELINOS
DOMÉSTICOS PELO MÉTODO DE ELETROQUIMIOLUMINESCÊNCIA (ECLIA)**

**Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde e Produção Animal na Amazônia (PPGSPAA) da Universidade Federal Rural da Amazônia (UFRA), como requisito para obtenção do título de Mestre.
Área de concentração: Saúde Animal e Meio Ambiente
Orientador: Prof. Dr. Andre Marcelo Conceição Meneses**

**BELÉM/ PA
2014**

RENATA KELLY GONZAGA BASTOS

DETERMINAÇÃO DE TIROXINA (T4) E TRIIODOTIRONINA (T3) EM FELINOS DOMÉSTICOS PELO MÉTODO DE ELETROQUIMIOLUMINESCÊNCIA (ECLIA)

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde e Produção Animal na Amazônia (PPGSPAA) da Universidade Federal Rural da Amazônia (UFRA), como requisito para obtenção do título de Mestre. Área de concentração: Saúde Animal e Meio Ambiente.

Aprovado em: ___ / ___ / ____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Andre Marcelo Conceição Meneses - Orientador
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DA AMAZÔNIA

Prof^ª. Dr^ª. Nazaré Fonseca de Souza- 1º Examinador
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DA AMAZÔNIA

Prof^ª. Dr^ª. Maria Vivina Barros Monteiro - 2º Examinador
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ

Prof^ª. Dr^ª. Rosa Maria Cabral - 3º Examinador
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DA AMAZÔNIA

Prof^ª. Dr^ª. Andrea Maria Goes Negrão - Suplente
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DA AMAZÔNIA

Aos meus pais, Regina e Olivaldo Bastos
Que são a minha grande fonte de inspiração e os responsáveis por
tudo que sou hoje. Obrigada pelo amor, carinho, compreensão e apoio
incondicional.

AGRADECIMENTOS

À Deus, primeiramente, por ser meu guia, por me abençoar em tudo que faço e por todo amor dedicado a todos nós. Obrigada meu Deus por tudo que me foi dado, mas principalmente por pôr em minha vida pessoas tão especiais e dignas do meu carinho.

Aos meus pais amados, Regina e Olivaldo Bastos, por serem o meu exemplo, o meu refúgio, a minha vida. Obrigada por tudo, pelo carinho, pelo apoio em todos os momentos, pelas renúncias em prol da minha educação e da minha felicidade, pelos cuidados, pela compreensão e acima de tudo pela dedicação e amor incondicional.

Ao meu amor, João Franco, por toda ajuda, carinho, compreensão, companheirismo e amor. Obrigada por estar ao meu lado sempre.

Ao meu orientador, Prof. Andre Meneses, pela orientação, por toda atenção, respeito, paciência e consideração.

À Prof. Nazaré Fonseca pela sua grande participação na minha formação como profissional. Admiro a sua competência e humildade.

À Prof. Vivina Monteiro pela ajuda e paciência nessa reta final.

Às minhas queridas amigas, veterinárias e “Vuvuzelas” – Erica Correa, Valeska Feitosa, Larissa Seixas, Monique Luz, Brenda Leandro, Dinaiara Fragoso, Amanda e Adriele Cardoso - não só pela amizade, mas por estarem do meu lado na realização deste trabalho.

À todos os funcionários e veterinários do HOVET, principalmente seu Juarez, Flávia, Agatha Moraes, Dr^a Marcia Figueiredo e Dr^a Sinerey Karla.

À Medica veterinária Klena Sarges e ao Instituto Evandro Chagas (IEC) pela ajuda no processamento das amostras.

A minha querida instituição de ensino, Universidade Federal Rural da Amazônia, que já me formou Médica Veterinária e especialista, e agora mestre.



"A grandeza de uma nação pode ser julgada pelo modo que seus animais são
tratados."
(Mahatma Gandhi)

RESUMO

As técnicas para determinação dos hormônios da tireoide foram criadas e continuam sendo estudadas a fim de melhorar a eficiência do diagnóstico, em função disto novas metodologias de dosagem estão surgindo, como a eletroquimioluminescência (ECLIA). O objetivo deste estudo foi determinar intervalos de referência para os hormônios da tireoide (T4 e T3) através da ECLIA, em felinos domésticos da cidade de Belém, Pará, Brasil, assim como avaliar os efeitos do sexo e faixa etária sobre essas concentrações. Foram selecionados 45 gatos saudáveis, sendo 17 machos e 28 fêmeas, com idades entre um e 12 anos, e realizada a mensuração das concentrações séricas de tiroxina total e triiodotironina total pelo método de ECLIA. Os intervalos de referência para os hormônios da tireoide pelo ECLIA na população estudada foram 0,612 – 1,150 nmol/L para T3 e 18,53 – 33,86 nmol/L para T4, porém não houve influência dos fatores sexo e idade sobre as concentrações desses hormônios. Foi possível determinar as concentrações dos hormônios tireoidianos pelo método da eletroquimioluminescência em gatos domésticos, assim como estabelecer uma faixa de referência, porém mais estudos são necessários para validar o método na espécie felina com ou sem doença de tireoide.

Palavras-chave: Tiroxina total, triiodotironina total, gatos, eletroquimioluminescência (ECLIA)

ABSTRACT

The techniques for determining the thyroid hormones have been created and are being studied in order to improve the efficiency of diagnosis, according to this, new dosage methodologies are emerging, such as electrochemiluminescence (ECLIA). The aim of this study was to establish reference intervals for thyroid hormones by ECLIA in domestic cats from Belém, Pará, Brazil and to evaluate the effects of sex and age on these concentrations. It was selected 45 cats, 17 males and 28 females, aged between one and 12 years and made the measurement of serum total thyroxine (T4) and total triiodothyronine (T3) by ECLIA method. The intervals of reference for thyroid hormones in this study were 0.612 to 1.150 nmol/L for T3 and 18.53 to 33.86 nmol/L for T4, but there was no influence of sex and age factors. It was possible to determine the concentrations of thyroid hormones by the method of electrochemiluminescence in domestic cats, as well as establish a reference range, but more studies are needed to validate the method in feline species with thyroid disease.

INDEX TERMS: Thyroxine, triiodothyronine, cats, electrochemiluminescence (ECLIA)

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1.	Localização da glândula tireoide no gato	15
Figura 2.	Estrutura dos hormônios da tireoide.	17
Figura 3.	Aspecto físico de felino com 12 anos de idade em estágio avançado de hipertireoidismo. Notar a extrema caquexia e ventroflexão cervical	28
Figura 4.	A - Posicionamento para palpação da glândula tireoide pela técnica clássica de Meric (1989). B - Posicionamento do animal para palpação da glândula tireoide pela técnica de Norsworthy et al. (2002)	30

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

%	Porcentagem
T4	Tiroxina
T3	Triiodotironina
RIE	Radioimunoensaio
ECLIA	Eletroquimioluminescência
cm	Centímetro
mm	Milímetro
µm	Micrômetro
MIT	Monoiodotirosina
DIT	Diiodotirosina
I ₂	Iodo
I	Iodeto
TRH	Hormônio liberador de tireotropina
TSH	Hormônio tireotrófico ou tiroestimulante
ACTH	Hormônio adrenocorticotrófico
ADH	Hormônio antidiurético
GH	Hormônio do crescimento
LDL	Lipoproteínas de baixa densidade
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
IgA	Imunoglobulina A
Mg	Miligrama
HT	Hipertireoidismo
>	Maior
°	Grau
ALT	Alanina aminotransferase
AST	Aspartato aminotransferase
FA	Fosfatase alcalina
LDH	Lactato desidrogenase
GGT	Gama glutamiltransferase
FT4	Tiroxina livre
µg	Microgramas
IV	Intravenoso
mg/Kg	Miligrama por quilo
Tc99m	Pertecnetato radioativo
1:1	Proporção um para um
mg/dia	Miligrama por dia
I ³¹	Iodo radioativo
nmol/L	Nanomol por litro
SRD	Sem raça definida
CEUA	Comitê de ética no uso de animais
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido

ml	Mililitros
EDTA	Ácido etilenodiaminotetracético
G	Giros
°C	Graus Celsius
®	Marca registrada
mg/dL	Miligrama por decilitros
ng/mL	Nanograma por mililitros
±	Para mais e para menos
DP	Desvio padrão
<	Menor
CV	Coefficiente de variação
CLIA	Quimioluminescência
FT3	Triiodotironina livre

SUMÁRIO

RESUMO	6
ABSTRACT	7
LISTA DE ILUSTRAÇÕES	8
LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS	9
1 CONTEXTUALIZAÇÃO	13
2 REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1 ANATOMIA DA GLÂNDULA TIREOIDE	15
2.2 FISIOLOGIA DA GLÂNDULA TIREOIDE	17
2.2.1 Síntese dos hormônios da tireoide	17
2.2.2 Regulação e transporte dos hormônios da tireoide	18
2.2.3 Função dos hormônios da tireoide	19
2.3 DOSAGEM DOS HORMÔNIOS DA TIREOIDE	20
2.3.1 Eletroquimioluminescência (ECLIA)	21
2.4 DISTÚRBIOS DA TIREOIDE	22
2.4.1 Hipotireoidismo felino	22
2.4.2 Hipertireoidismo felino	24
2.4.2.1 Fatores predisponentes e etiologia	24
2.4.2.2 Patogenia	26
2.4.2.3 Sinais clínicos	27
2.4.2.4 Diagnóstico	28
2.4.2.4.1 Palpação cervical	29
2.4.2.4.2 Exames laboratoriais de triagem	30
2.4.2.4.3 Exames da função tireoidiana	31

2.4.2.4.3.1 Determinação basal de T3 total, T4 total e T4 livre _____	31
2.4.2.4.3.2 Teste de supressão de T3 _____	33
2.4.2.4.3.3 Teste de Resposta ao TRH _____	33
2.4.2.4.3.4 Cintilografia da tireoide com Radionuclídeo _____	34
2.4.2.4 Tratamento _____	35
2.5 SINDROME DO EUTIREOIDEO DOENTE _____	37
REFERÊNCIAS _____	38
ARTIGO: DETERMINAÇÃO DE TIROXINA (T4) E TRIODOTIRONINA (T3) EM FELINOS DOMÉSTICOS PELO MÉTODO DE ELETRQUIMIOLUMINESCÊNCIA (ECLIA) _____	46
ABSTRACT _____	46
RESUMO _____	46
INTRODUÇÃO _____	47
MATERIAL E MÉTODOS _____	47
Animais _____	47
Crítérios de inclusão _____	47
Colheita, transporte e armazenamento das amostras _____	48
Processamento das amostras _____	48
Análise estatística _____	48
RESULTADOS _____	48
DISCUSSÃO _____	49
CONCLUSÃO _____	50
REFERÊNCIAS _____	50
ANEXOS _____	53

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

Na medicina veterinária, as endocrinopatias têm grande importância em termos de ocorrência de quadros mórbidos. Sua incidência é de aproximadamente 10 - 20% nos cães atendidos em instituições norte-americanas e de 14% nos animais atendidos no serviço de Dermatologia do Hospital Veterinário da Universidade de São Paulo (MASCHIETTO, 2007).

Com avanços recentes nos campos da nutrição e técnicas diagnósticas, o felino passou a apresentar maior expectativa de vida, o que tem contribuído para o aumento da ocorrência de determinadas enfermidades. Os distúrbios endócrinos são frequentes entre os animais domésticos, principalmente envolvendo as glândulas tireoide e adrenal, notadamente o hiperadrenocorticismo, o hipotireoidismo e o hipertireoidismo (FELDMAN; NELSON, 2004).

A glândula tireoide é o órgão endócrino mais importante na regulação do metabolismo (GRECO; STABENFELDT, 2002) e nos gatos domésticos, o hipotireoidismo é considerado uma doença rara, no entanto, o hipertireoidismo é apontado atualmente como a doença endócrina mais comum de felinos em muitos países (FELDMAN; NELSON, 2004). Além disso, o gato e o homem são as espécies que apresentam maior incidência de hipertireoidismo, entre os mamíferos (NGUYEN et al., 2006).

O hipertireoidismo é uma doença multissistêmica que ocorre devido à atividade anormal da glândula tireoide, levando à produção excessiva de triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) (MOONEY, 2002). Ocorre em gatos idosos, embora também se desenvolva, ainda que raramente, no cão (CRYSTAL; NORSWORTHY, 2006, LÉCUYER et al., 2006).

O diagnóstico e a determinação da gravidade da doença tireoidiana e de suas associações (doenças concomitantes) são feitos pela utilização de exames laboratoriais, como a dosagem de tiroxina total e triiodotironina total, sendo este último o exame de eleição para diagnóstico do hipertireoidismo felino (NELSON, 2006).

A contribuição da medicina veterinária laboratorial para o diagnóstico e acompanhamento das doenças tireoidianas tem sofrido modificações extremamente significativas e importantes. É indiscutível que as metodologias empregadas no laboratório vêm passando por um acentuado desenvolvimento tecnológico, que tem contribuído significativamente para obtenção de uma maior especificidade diagnóstica.

Atualmente, a determinação sérica dos hormônios da tireoide é realizada rotineiramente pelo radioimunoensaio (RIE), que é uma técnica com alta especificidade e sensibilidade, porém com elevado custo e grande risco operacional por manipular material

radioativo. Em função disso outras metodologias estão surgindo, como a eletroquimioluminescência (ECLIA), a qual permite um ganho de sensibilidade e amplitude na faixa de medição, não necessitando o uso de materiais radioativos e utilizam volumes menores de reagentes, reduzindo desta forma o custo da metodologia (VIANA et al., 2005).

Os intervalos de referência variam de laboratório para laboratório (MOONEY; PETERSON, 2009). Dessa forma, a interpretação adequada do perfil hormonal sanguíneo implica na necessidade de se estabelecer valores de referência adaptados para as condições geográficas, de manejo, raça, sexo e alimentação do animal, e até do próprio laboratório que realiza as dosagens.

Portanto, justifica-se a realização desta pesquisa, pela necessidade de se estabelecerem valores de referências para hormônios tireoidianos (T3 e T4) em felinos saudáveis, através do método da eletroquimioluminescência, uma vez que, até onde se tem conhecimento, não existem na literatura dados referentes a esses valores, sendo este o primeiro estudo realizado utilizando essa metodologia na espécie felina. Além disso, o conhecimento dos valores de normalidade do perfil hormonal tireoidiano sérico em felinos contribuirá para uma melhor interpretação dos resultados laboratoriais e uma maior eficácia no diagnóstico das doenças tireoidianas.

Vale ressaltar ainda, a relevância dessa pesquisa para a Amazônia, pois fornecerá dados pioneiros para os felinos dessa região, em especial para o município de Belém/ Pará.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ANATOMIA DA GLÂNDULA TIREOIDE

A tireoide é a primeira glândula endócrina a se desenvolver. Nos mamíferos, está situada caudal aos primeiros anéis traqueais, diretamente atrás da laringe (CHASTAIN, 1999; DYCE et al., 2004), logo em baixo da cartilagem cricóide (MOONEY; PETERSON, 2009), ao nível dos primeiros sete a 10 anéis (KONIG; LIEBICH, 2004) (Figura 1).

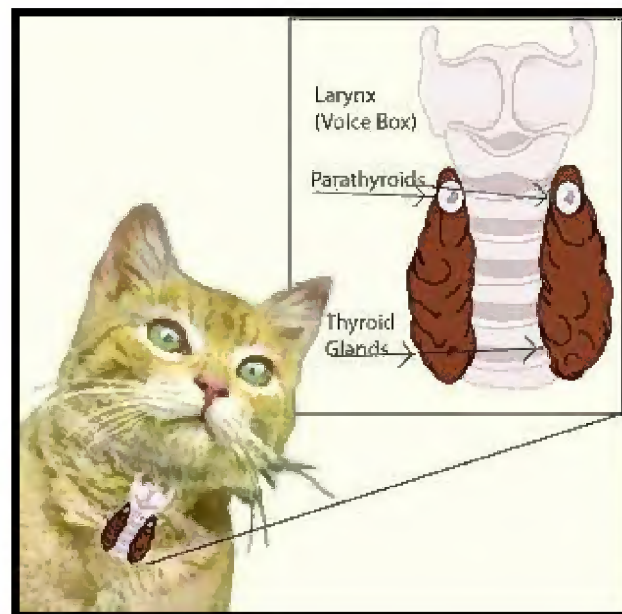


Figura 1. Localização da glândula tireoide no gato.
Fonte: Whitney Veterinary Hospital (2011)

O tamanho da glândula está associado ao peso corporal, sendo aproximadamente 0,03% do mesmo, variando em função do conteúdo de iodo e do tipo de alimentação (THOINET, 1996). Nos gatos adultos, medem aproximadamente 2cm de comprimento e 0,3cm de largura (FERGUSON; FREEDMAN, 2006).

Sua forma varia bastante, sendo composta de dois lobos, que no gato apresenta-se em forma de fusos planos. Na maioria das espécies, eles são unidos uns aos outros por um istmo de tecido conjuntivo no seu polo caudal, medindo de 1 a 2mm (KONIG; LIEBICH, 2004), porém no gato é inexistente ou praticamente inexistente (THOINET, 1996; MOONEY, 2005).

Os lobos tireoidianos normais não são palpáveis (CRYSTAL; NORSWORTHY, 2006) e apresentam uma coloração próxima ao bege (BIRCHARD, 2006). Pequenas quantidades de tecido tireoidiano ectópico podem ser encontradas na região cervical e no mediastino (CRYSTAL; NORSWORTHY, 2006), e no gato, também na mucosa da língua (KONIG; LIEBICH, 2004).

A tireoide está alojada dentro de uma cápsula de tecido conjuntivo, frouxamente aderida aos órgãos vizinhos. Seu parênquima, geralmente da cor tijolo, adquire uma textura mais granular devido aos muitos folículos anexos dos quais é composto (DYCE et al., 2004).

A unidade funcional da glândula tireoide é o folículo tireoidiano, uma estrutura de arranjo celular esférico, preenchido por substância gelatinosa homogênea denominada colóide, que é rico em uma glicoproteína, a tireoglobulina (DYCE et al., 2004; FELDMAN; NELSON, 2004).

Em cortes histológicos, as células dos folículos variam de achatadas a colunares e os folículos mostram diâmetros de dimensões variáveis. O aspecto dos folículos varia com a região da glândula e com a sua atividade funcional (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1999). Cada folículo é revertido por uma única fileira de células foliculares, com aproximadamente 15µm de altura. Cada célula folicular secreta tireoglobulina e iodo para o reservatório coloidal, o que permite a síntese dos hormônios T4 e T3 no colóide (DICKSON, 1996).

A tireoide, à semelhança de todas as glândulas, é um órgão extremamente vascularizado por uma extensa rede capilar sanguínea e linfática que rodeia os folículos. Esta configuração facilita o transporte de substâncias entre as glândulas endócrinas e o sangue (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1999). O suprimento sanguíneo principal de cada lobo se processa através da artéria tireoidiana cranial, um ramo da artéria carótida comum. A artéria tireoidiana caudal é ausente no gato (BIRCHARD, 2006).

Outro tipo de células, as parafoliculares ou células C, são encontrados na tireoide fazendo parte do epitélio folicular ou formando agrupamentos isolados entre os folículos tireoidianos. A característica mais notável destas células é a presença de numerosos grânulos de cerca de 100-180nm de diâmetro. Estes grânulos contêm um hormônio chamado calcitonina, responsável por diminuir o nível de cálcio no sangue (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1999).

Associadas a cada lobo tireoideo estão quatro glândulas paratireoides, duas intracapsulares (internas) e duas extracapsulares (externas). A paratireoide extracapsular localiza-se geralmente no polo cranial da tireoide, porém são muito menores que o lobo tireoideo (BIRCHARD; SHERDING, 1998).

2.2 FISIOLOGIA DA GLÂNDULA TIREOIDE

2.2.1 Síntese dos hormônios da tireoide

A unidade anatômica funcional da tireoide é o folículo tireoidiano, que está rodeado de células foliculares secretoras de coloide, contendo a glicoproteína tireoglobulina; aminoácidos iodados ou iodotirosinas, tais como monoiodotirosina (MIT) e diiodotirosina (DIT) e iodos derivados ou iodotironinas, como o T3 e o T4 (MELLO, 2004). O acoplamento das iodotirosinas para formar iodotironinas tem duas rotas possíveis: a combinação de duas moléculas de DIT para formar T4 ou a combinação de uma DIT com uma MIT para formar T3 ou T3 livre (Figura 2) (DICKSON, 1996).

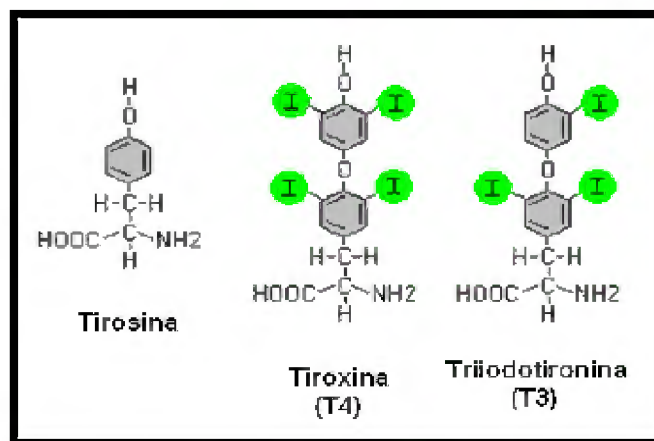


Figura 2. Estrutura molecular dos hormônios da tireoide.
Fonte: Bioquímica da obesidade (2009)

Na síntese de hormônios da tiroide são necessárias duas moléculas fundamentais: a tirosina, que faz parte da tiroglobulina, e o iodo (I₂), que é convertido em iodeto (I⁻) no trato gastrointestinal e posteriormente transportado para a tireoide, ocorrendo a sua fixação à tirosina por transporte ativo (CUNNINGHAM; KLEIN, 2007). O envolvimento da enzima peroxidase é essencial na oxidação do I₂ em I⁻, na incorporação deste iodeto na tiroglobulina e posterior ligação da molécula de tirosina ao iodeto, originando os hormônios da tireoide (TREPAINER, 2007).

Os hormônios tireoidianos são armazenados no líquido folicular e, mais tarde, desdobrados para gerar os produtos finais, que por sua vez, são liberados na corrente sanguínea (GRAVES et al., 1998; DYCE et al., 2004). Para a síntese desses hormônios, é obrigatória na alimentação, a incorporação de quantidades mínimas de iodo diariamente e a sua carência pode ocasionar hiperplasia da glândula (KONIG; LIEBICH, 2004).

2.2.2 Regulação e transporte dos hormônios tireoidianos

Para que ocorra a secreção dos hormônios tireoidianos, primeiramente há a liberação de um hormônio peptídico pelo hipotálamo, o TRH (hormônio liberador da tirotropina), que é transportado via sanguínea até a hipófise anterior, agindo diretamente nas células glandulares e estimulando a produção de outro hormônio peptídico, o TSH (hormônio tirotrófico ou tiroestimulante) (CHESTER, 1987), e ainda de prolactina; ACTH (hormônio adrenocorticotrófico); hormônio antidiurético (ADH) e hormônio do crescimento (GH) (DICKSON, 1996). A glândula tireoide responde a níveis sanguíneos de iodo e de TSH produzindo e liberando os hormônios tireoidianos na circulação (GRAVES et al., 1998).

Os hormônios da tireoide são os únicos comprovadamente inibidos de maneira decisiva por deficiência de iodo mineral essencial, que está distribuído em todo o organismo animal, mas concentra-se em grande quantidade na glândula tireoide (DICKSON, 1996).

Os hormônios T3 e T4 permanecem ligados à tireoglobulina até que sejam secretados na circulação sanguínea, onde são transportados por globulinas e albuminas (GUYTON; HALL, 1997). A afinidade e capacidade de ligação destas proteínas aos hormônios tireoidianos variam para cada hormônio e de uma espécie para outra. As concentrações séricas de T3 total (T3) e T4 total (T4) refletem os valores dos hormônios ligados a estas proteínas carreadoras (KAPTEIN et al., 1994).

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 (GRAVES et al., 1998).

Cerca de 93% dos hormônios metabolicamente ativos secretados pela glândula tireoide correspondem à T4 e 7% à T3. A formação de T3 ocorre, principalmente, fora da glândula tireoide pela desiodação enzimática extratireoidea do T4, ocorrendo remoção de um átomo de iodo do T4. Os órgãos que contêm a maior concentração de enzimas catalisadoras desta reação são o fígado e os rins, embora o tecido muscular produza mais T3 em relação ao seu

peso relativo. No entanto, quase toda a tiroxina é finalmente convertida a triiodotironina nos tecidos, de modo que ambas são funcionalmente importantes (GUYTON; HALL, 1997).

Mais de 99% do T4 e do T3 sérico está ligada a proteínas, porém, apenas o hormônio livre entra na célula para produzir efeito biológico (GRECO; STABENFELDT, 2002). Para que esses hormônios se liguem aos seus receptores, deverá ocorrer primeiramente a separação dos seus transportadores para, somente assim, ocorrer a ligação (GUYTON; HALL, 1997).

A tireoide contém um nível de T4 suficientemente alto, em tal grau que, sem a síntese de novos hormônios, um período eutireoideo é assegurado por quatro a oito semanas (DICKSON, 1996).

2.2.3 Função dos hormônios tireoidianos

As funções dos hormônios são qualitativamente as mesmas, mas diferem quanto à rapidez e à intensidade de sua ação. A triiodotironina é cerca de quatro vezes mais potente que a tiroxina, mas está presente no sangue em quantidades muito menores e persiste por um tempo muito mais curto (GUYTON; HALL, 1997).

Os efeitos dos hormônios tireoidianos são muitos e agem em quase todos os tecidos (DICKSON, 1996) aumentando o metabolismo celular (GURTLER et al., 1996; PETERSON, 2004) e, desta forma, afetando muitos processos metabólicos como a concentração e a atividade de várias enzimas; o metabolismo de carboidratos, minerais e vitaminas; a razão entre secreção e degradação de vários outros hormônios e a resposta dos tecidos alvo a eles (NELSON, 2006).

Ausência da secreção tireoidiana faz com que haja uma queda do metabolismo basal em 50% e os excessos de secreção aumentam o metabolismo em 100% (GUYTON; HALL, 1997).

Afetam o metabolismo dos carboidratos, aumentando a absorção intestinal e estimulando o movimento da glicose para dentro das células adiposas e musculares. Além disso, favorecem a captação da glicose pelas células mediada por insulina. A formação de glicogênio é estimulada com pequenas quantidades de T4 e a glicogenólise ocorre quando as suas concentrações aumentam (GRECO; STABENFELDT, 2002).

Juntamente com os hormônios do crescimento, os tireoidianos são necessários para o crescimento e desenvolvimento normal, permitem o aumento da captação de aminoácidos e

favorecem a síntese proteica e a formação de enzimas (CHABANEL, 1990; GRECO; STABENFELDT, 2002).

Na reprodução, para que ocorra um bom desenvolvimento reprodutivo em fêmeas e a libido nos machos, é necessário que os hormônios tireoidianos atuem em conjunto com os hormônios reprodutivos (CUNNINGHAM, 2004).

No metabolismo lipídico elas promovem a lipólise (GRECO; STABENFELDT, 2002), reduzindo a taxa de colesterol e outros lipídeos. Isso parece ocorrer tanto através de uma maior absorção celular de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) com moléculas associadas de colesterol, quanto também por uma tendência a maior degradação de colesterol e de LDL (DICKSON, 1996).

No sistema nervoso, promove aumento espontâneo da atividade elétrica do cérebro, diminuição do limiar de sensibilidade a uma variedade de estímulos, diminuição do tempo de reflexo e aumento da irritabilidade neuromuscular (DICKSON, 1996).

No sistema cardiovascular, os hormônios tireoidianos aumentam a frequência cardíaca e a força de contração, provavelmente, devido à interação com catecolaminas. A pressão sanguínea se eleva devido ao aumento da pressão sistólica, sem qualquer alteração da pressão diastólica, promovendo desta forma um aumento no débito cardíaco, a aceleração da distribuição de sangue para diversos tecidos e o aumento do processo de hematose, disponibilizando oxigênio (CUNNINGHAM, 2004).

Além disso, também participam da termogênese e aumentam a taxa de consumo de oxigênio, estimulam ou ativam certas enzimas metabólicas, estimulam a glicólise hepática, aumentam a gliconeogênese e a glicogênese, melhoram a lipólise, diminuem a sensibilidade às ações antilipolíticas da insulina e estimulam a secreção do hormônio de crescimento (GH) (DICKSON, 1996).

2.3 DOSAGEM DOS HORMÔNIOS DA TIREOIDE

As endocrinopatias normalmente são decorrentes de hipo ou hiperfunção das glândulas endócrinas, síndromes iatrogênicas com excesso hormonal, disfunção devido às falhas na resposta das células-alvo e como resultado da degradação anormal dos hormônios (FRASER et al., 1996). Em muitos casos, há a perda do mecanismo normal de retroalimentação da glândula afetada com o eixo hipotálamo-hipófise, ocorrendo um descontrole na secreção hormonal e o prejuízo do ritmo circadiano normal (MAKRAS et al., 2006).

As doenças que envolvem sistema endócrino podem afetar diversos órgãos e apresentar sinais clínicos variáveis e inespecíficos, dificultando assim um diagnóstico preciso. Por este motivo, os exames desenvolvidos para o diagnóstico de enfermidades endócrinas, necessitam de especificidade e sensibilidade adequadas, para evitar erros que comprometam o futuro tratamento. Em outras palavras, o método de quantificação hormonal a ser utilizado tem que ser capaz de diferenciar várias moléculas, muitas vezes muito parecidas, além de detectar o hormônio em concentrações plasmáticas mínimas (GRECO; STABENFELDT, 2002).

Muitos ensaios foram criados e continuam sendo aperfeiçoados para a dosagem hormonal. Um dos principais é o radioimunoensaio (RIE), desenvolvido inicialmente para a dosagem de insulina por Yalow e Berson em 1959, sendo posteriormente utilizado para a quantificação de vários outros hormônios. Atualmente, o método RIE é um método de referência para a análise de hormônios da tireoide, apresentando alta especificidade e sensibilidade (SOLTER; FARNER, 2000).

No entanto, O RIE possui grandes desvantagens, incluindo: resíduos radioativos, necessidade de instalações especiais de armazenamento e manuseio, além de ser um teste relativamente demorado e de instrumentação cara (SOLTER; FARNER, 2000; ESHRATKHAH et al., 2010). Com o avanço dos estudos nesta área, novas técnicas foram desenvolvidas visando à substituição do uso de radioisótopos e a melhoria no diagnóstico laboratorial permitiu a inovação das técnicas no campo da imunologia, trazendo não só a metodologia imunoenzimática e a quimioluminescência, como também a eletroquimioluminescência, a qual permite um ganho de sensibilidade e amplitude na faixa de medição (VIANA et al., 2005).

O uso de micropartículas também aumenta a eficiência dos métodos imunológicos, devido à maior área disponível para captura dos imunocomplexos. Desse modo, volumes menores de reagentes são necessários, reduzindo o custo da metodologia (VIANA et al., 2005).

2.3.1 Eletroquimioluminescência (ECLIA)

Eletroquimioluminescência ou quimioluminescência eletrogerada (ECLIA) é um tipo de luminescência produzida durante as reações eletroquímicas em solução, onde intermediários eletroquimicamente gerados sofrem uma reação altamente exergônica para

produzir um estado eletronicamente excitado que emite luz, causada pela transferência de elétrons (redox) (BARD et al., 2004).

Numerosos elementos tais como o rutênio, ósmio, rênio estão envolvidos nos processos. Neste método, as espécies altamente reativas são geradas a partir de precursores estáveis na superfície dos eletrodos que reagem uns com os outros para produzir luz (SANCHEZ-CARBAYO et al., 1999, MATHEW et al., 2005).

Geralmente, a tecnologia eletroquimioluminescente é baseada em três princípios: princípio competitivo para moléculas extremamente pequenas e de baixo peso molecular, como T4 livre, T3 livre, cortisol, testosterona e estradiol; princípio sanduíche para moléculas maiores, como o hormônio estimulante da tireoide, hormônio folículo estimulante e hormônio luteinizante; e princípio “bridging”, para detectar anticorpos (por exemplo, IgG, IgM e IgA) (MATHEW et al., 2005).

As vantagens deste método são a necessidade de pouco reagente, tempo de incubação curto, resultados rápidos, baixo tempo de manuseio e moldes de repetição (SANCHEZ-CARBAYO et al., 1999, MATHEW et al., 2005), além de ser um método automatizado que consiste na preparação simples, na alta estabilidade dos reagentes e em uma grande sensibilidade (NOGUEIRA NETO; OLIVEIRA JUNIOR, 2013).

2.4 DISTURBIOS DA TIREOIDE

2.4.1 Hipotireoidismo Felino

Anormalidades estruturais ou funcionais da glândula tireoide podem levar a produção deficiente de hormônios tireoidianos, resultando em diminuição da taxa metabólica (FRASER et al., 1996; NELSON, 2006). É mais comum em cães, mas também se desenvolve raramente em outras espécies como em gatos e em grandes animais domésticos (FRASER et al., 1996).

O hipotireoidismo de ocorrência natural é raro nos gatos, sendo a forma mais comum nesta espécie o hipotireoidismo iatrogênico, que tem origem em alguma doença não-tireoidiana, (CATHARINE et al., 2004), causado principalmente pelo tratamento de um hipertireoidismo, como tireoidectomia bilateral, iodo radioativo ou doses excessivas de drogas antitireoidianas (FRASER et al., 1996).

A forma primária congênita, que causa nanismo desproporcional, é mais comum do que o hipotireoidismo que acomete o gato adulto, e trata-se de um defeito na biossíntese do hormônio da tireoide, sendo o bócio um sinal comum nos felinos acometidos porque o eixo hipotalamo-hipófise-tireoide permanece intacto. Embora também raro, já foi relatado a deficiência alimentar de iodo como causa de hipotireoidismo em filhotes alimentados com uma dieta estritamente composta por carne (NELSON, 2006).

Os sinais clínicos do hipotireoidismo felino são semelhantes àqueles relatados para os cães (CATHARINE et al., 2004), sendo que os mais comuns são letargia, inapetência, obesidade e seborreia seca. O mixedema da face resultando em uma aparência de “inchado” também foi descrito (NELSON, 2006).

O hipotireoidismo congênito também apresenta sinais clínicos similares aos apresentados pelos cães, onde os filhotes nascem aparentemente normais, porém desenvolvem retardo de crescimento, que se torna evidente com 6 a 8 semanas de idade, e um nanismo desproporcional, com desenvolvimento de cabeça grande, pescoço largo e curto e membros curtos, além de achados adicionais como letargia, retardamento mental, constipação, hipotermia, bradicardia e retenção prolongada de dentes decíduos (NELSON, 2006).

O diagnóstico desse distúrbio endócrino é feito pelo exame físico, anamnese, dosagem de T4 total e pelos resultados dos testes de estimulação do TSH ou do TRH. Ensaio para dosagem de TSH felino ainda não estão disponíveis e por isso, este hormônio normalmente não é dosado em gatos (CATHARINE et al., 2004).

A ocorrência de hipercolesterolemia e anemia normocítica, normocrômica não-regenerativa em felinos adultos com hipotireoidismo adquirido, naturalmente não é conhecido, mas ocasionalmente é identificado em felinos com a forma congênita e iatrogênica (NELSON, 2006).

Para Catharine et al. (2004), os gatos hipotireoideos podem ser tratados com levotiroxina sódica na dose de 0,05 a 0,1 mg/gato, administrada por via oral uma vez ao dia, porém, Nelson (2006) acrescenta que esse tratamento só é indicado para aqueles animais com hipotireoidismo iatrogênico que apresentem sinais clínicos, e que felinos assintomáticos com baixa concentração de T4 total não devem ser tratados até que os sinais clínicos se tornem evidentes.

Segundo Nelson (2006), devido o hipotireoidismo primário naturalmente adquirido ser raro, deve-se ter cuidado em diagnosticar hipotireoidismo baseado meramente pela concentração de T4 total em um felino adulto que não tenha sido tratado para

hipertireoidismo, por isso, um teste de estimulação com TRH deve ser realizado para confirmar ou descartar o diagnóstico.

2.4.2 Hipertireoidismo Felino (HT)

O HT ou tireotoxicose é um distúrbio metabólico multissistêmico resultante da excessiva produção e secreção dos hormônios da tireoide (NELSON, 2006), produzidos por uma glândula que não funciona normalmente (MOONEY, 2001). Ocorre em gatos de quatro a 22 anos de idade, sendo considerada a doença endócrina mais comum nos gatos domésticos (ETTINGER; FELDMAN, 1997).

Foi inicialmente descrito por PETERSON et al. (1979) e por HOLZWORTH et al. (1980), despertando-se assim a atenção dos clínicos para esta endocrinopatia. A partir disso, esta doença tornou-se cada vez mais importante e comum, sendo reconhecida como a afecção endócrina mais frequentemente diagnosticada em gatos geriátricos e a causa mais importante de mortalidade em felinos de meia-idade em países como os Estados Unidos (EUA) e Reino Unido (MOONEY, 2001; De WET et al., 2009).

2.4.2.1 Fatores predisponentes e etiologia

O HT ocorre em gatos de meia-idade a idosos, normalmente entre quatro e 22 anos, sendo a idade mediana por volta de 13 anos. Apenas 5% dos animais hipertireoideos tem menos de 10 anos de idade por ocasião do diagnóstico (FELDMAN; NELSON, 2004; MOONEY; PETERSON, 2009). Um pequeno número de gatos jovens com menos de quatro anos tem sido diagnosticado com a doença, entretanto a mesma permanece pouco frequente neste grupo (GORDON et al., 2003; FELDMAN; NELSON, 2004).

Duas raças geneticamente relacionadas (Siamês e Himalaia) e gatos machos estão associados a um menor e maior risco de desenvolver a doença, respectivamente (MOONEY; PETERSON, 2009). No entanto, OLCZAK et al. (2004) e EDINBORO et al. (2004) concluíram existir uma maior predisposição para sua ocorrência em fêmeas, assim como acontece em humanos. Em contrapartida, outros estudos realizados indicam a inexistência de predisposição de sexo (MARTIN et al., 2000; SANDER et al., 2005; De WET et al., 2009).

De WET et al. (2009) indicam ainda uma menor predisposição para gatos de pelo curto. Este estudo foi realizado em animais oriundos de Hong Kong, onde se supõe que uma grande porcentagem de gatos de pelo curto descenda de raças orientais (entre as quais a Siamesa).

A patogenia da hiperplasia adenomatosa da glândula tireoide permanece incerta, porém como não existe conexão entre os dois lobos tireoideos dos gatos, têm sido descrita a possibilidade de que fatores imunológicos, infecciosos, nutricionais, ambientais ou genéticos podem interagir para causar alterações patológicas na tireoide (NELSON, 2006).

Em gatos portadores de HT, foram encontrados títulos aumentados de imunoglobulinas tireoideas estimulantes de crescimento da glândula (MOONEY, 2002). Esses autoanticorpos agem promovendo o crescimento tireoideo, mas não estimulam a secreção de hormônio tireoideo (NELSON, 2006).

Outro estudo demonstrou que alterações na expressão da proteína G no receptor de TSH podem estar envolvidas na patogênese da doença, pois foi identificada diminuição dessa expressão em felinos hipertireoideos (PETERSON, 2004; CARLOS; ALBUQUERQUE, 2005). Essa proteína, quando presente, inibe o crescimento e a diferenciação das células tireoidianas, e seu decréscimo implica em redução do efeito inibitório tornando-se uma das mais prováveis causas de HT felino (CARLOS; ALBUQUERQUE, 2005).

A alimentação tem sido o fator mais estudado. Os estudos consultados indicam um risco maior de desenvolvimento de HT em gatos alimentados a base de rações úmidas (MARTIN et al., 2000; EDINBORO et al., 2004; OLCZAK et al., 2004) com exceção de De WET et al. (2009), que não encontraram nenhuma relação. KASS et al. (1999) sugerem haver um aumento de duas a três vezes no risco de desenvolvimento de HT entre os gatos que se alimentam quase que exclusivamente de dietas úmidas e aumento de três vezes naqueles que utilizam areia sanitária.

Devido essa relação com a dieta, diversos autores têm tentado demonstrar o papel do iodo na causa ou progressão da doença (MOONEY, 2002), pois a ingestão excessiva de iodo diário, pode de alguma maneira contribuir para o desenvolvimento de doença da tireoide, já que o conteúdo de iodo no alimento de gatos é extremamente variável e frequentemente até 10 vezes maior do que o nível indicado, ocorrendo variações maiores nos alimentos enlatados (JOHNSON et al., 1992; MARTIN et al., 2000).

Assim como o iodo, o selênio tem um papel importante na regulação da função da tireoide em varias espécies, já que esta glândula contém mais selênio por grama de peso quando comparada com qualquer outro tecido. Estes valores mais elevados podem ser o

resultado da existência de quantidades elevadas deste micronutriente na dieta dos animais. Portanto, apesar destes valores aumentados poderem desempenhar um papel na patogênese, tal como o iodo, eles não são, por si só, suficientes para afetar a incidência do HT felino (FOSTER et al., 2001).

Segundo BOYER et al. (1978), substâncias que alteram o sistema endócrino, como metais pesados (mercúrio e hidrocarboneto clorado) e o bifenil policlorado, foram detectados em alimentos enlatados comerciais de cães e gatos.

Existem diversos outros compostos bociogênicos que podem contribuir com o desenvolvimento de lesões adenomatosas em gatos expostos. Estes podem ser de particular importância porque são metabolizados através da glicuronidação, uma via metabólica particularmente lenta no gato (COURT; GREENBLATT, 2000; MOONEY, 2005).

MOONEY (2005) demonstrou que as isoflavonas genisteína e daidzeína, potencialmente bociogênicas, são constituintes comumente encontrados em alimentos comerciais para felinos e podem estar presentes em concentrações suficientes para resultar em diversos efeitos biológicos.

A associação do consumo de alimentos enlatados para gatos com o desenvolvimento da doença sugere que o agente causal esteja presente no alimento ou no revestimento interno das latas, que podem conter componentes bociogênicos como éter diglicidilbisfenólico A e o éter diglicidilbisfenólico F (SUMMERFIELD et al., 1998). Já foi detectada a migração destes componentes para dentro do alimento, principalmente naqueles com grande quantidade de gordura ou óleo (HAMMARLING et al., 2000).

De acordo com PETERSON e WARD (2007), os agentes bociogênicos tem efeitos cumulativos dependentes do tempo, da dose e da idade em que atingem o eixo tireoide-hipofisário, resultando assim numa estimulação crônica de TSH, o que pode levar as alterações patológicas da hiperplasia adenomatosa da glândula da tiroide e, eventualmente, a um estado clínico de HT.

2.4.2.2 Patogenia

O HT nos gatos é quase sempre resultado de uma condição autônoma primária, ou seja, ocorre sem que haja uma alteração a nível hipofisário ou hipotalâmico e, teoricamente, também pode existir quando há destruição aguda do tecido da tiroide, levando a liberação excessiva de T3 e T4. Portanto, síndromes envolvendo o hipotálamo, a pituitária ou a

destruição da glândula não estão descritos em gatos portadores da doença (FELDMAN; NELSON, 2004).

A hiperplasia adenomatosa tireoidiana funcional (ou adenoma) envolvendo um ou ambos os lobos tireoideos é a anormalidade patológica mais comum associada ao HT na espécie felina. Em cerca de 70% dos animais acometidos, ambos os lobos da glândula estão aumentados. Ao exame histológico, tais lobos tireoideos aumentados contêm um ou mais focos bem discerníveis de tecido hiperplásico, às vezes formando nódulos que variam de menos de 1mm a 3cm de diâmetro (PETERSON, 2004).

No caso de envolvimento unilateral, o lobo não afetado é atrofiado e não funcional devido à influência do efeito supressor na secreção de TSH (LOBO et al., 2004; PETERSON; WARD, 2007).

O carcinoma tireoideo, a causa primária do HT em cães, raramente provoca a doença nos gatos, apresentando prevalência de cerca de 1 a 2%. Além disso, mesmo quando, o carcinoma é diagnosticado, tende a não ser tão altamente maligno quanto à condição nos cães (PETERSON, 2004).

2.4.2.3 Sinais clínicos

As manifestações clínicas nos gatos variam de moderadas a graves e dependem da duração da condição, da presença de anormalidades concomitantes em vários sistemas orgânicos e pela incapacidade de um sistema orgânico alcançar as demandas impostas pela doença (BIRCHARD; SHERDING, 1998; PETERSON, 2004). Por este motivo, a presença ou ausência de uma determinada manifestação clínica não pode ser usada para diagnosticar ou excluir o HT (FELDMAN; NELSON, 2004).

Na maioria dos casos é uma enfermidade de evolução lenta e progressiva, uma vez que muitos pacientes apresentam um apetite que varia de bom à excelente e são ativos ou mesmo hiperativos (PETERSON, 2004). Os sinais clínicos ocorrem devido a uma taxa metabólica basal acelerada, com aumento do consumo de oxigênio pelos tecidos, e devido elevada sensibilidade às catecolaminas, pelo aumento do número e da afinidade aos receptores beta-adrenérgicos na superfície celular (CARDOSO et al., 2005)

A maior consequência da doença é o aumento do gasto de energia, fazendo com que as funções fisiológicas sejam realizadas com eficiência reduzida. Para contrabalancear estas mudanças ocorre o aumento da ingestão de alimento, utilização da reserva de energia e

aumento do consumo de oxigênio. Em humanos, tanto a síntese como a degradação de proteínas estão aumentadas, no entanto o balanço final resulta no aumento do catabolismo de proteínas teciduais (PETERSON, 2004).

O hipertireoidismo causa efeitos multissistêmicos e, por isso, provoca sinais clínicos que refletem disfunções de muitos sistemas orgânicos (PETERSON, 2004), sendo os mais comuns a hiperatividade, perda de peso, polifagia, poliúria, polidipsia, diarreia, astenia, aumento de volume fecal, padrão respiratório ofegante, êmese, onicogribose, alopecia e flexão ventral de pescoço (Figura 3). (BROUSSARD et al. 1995; BIRCHARD, 2006; PETERSON, 2006). A hipertermia também pode ser um achado comum nestes pacientes (HOLZWORTH et al., 1980; WARD, 2007).

Alguns felinos apresentam comportamento agressivo, que se resolve em resposta ao tratamento bem sucedido do HT. Por causa dos efeitos multissistêmicos da doença, dos vários sinais clínicos e sua semelhança a muitas outras doenças de felinos, deve-se suspeitar de HT em qualquer felino mais velho (>10 anos de idade) com problemas médicos (NELSON, 2006).



Figura 3. Aspecto físico de felino com 12 anos de idade em estágio avançado de HT. Notar a extrema caquexia e ventroflexão cervical. Fonte: Cunha et al. (2008)

2.4.2.4 Diagnóstico

O HT causa desordens múltiplas, aumentando a taxa metabólica e o consumo de oxigênio e reduzindo a resistência vascular periférica (FOX et al., 1999). Por isso, além da

avaliação da função da glândula tireoide em animais suspeitos, é de extrema importância a avaliação precisa de outros sistemas, para se identificar comorbidades e também para descartar desordens que simulem o HT, tais como diabetes mellitus, insuficiência renal, cardiopatias, hepatopatias, má digestão, má absorção e neoplasias (BROUSSARD et al., 1995).

O diagnóstico nos felídeos é feito com base na identificação dos sinais clínicos, nódulo tireoideo palpável, e concentrações séricas de hormônio tireoideo T4 aumentadas (BIRCHARD; SHERDING, 1998; NELSON, 2006).

Os exames laboratoriais de triagem (hemograma completo, perfil bioquímico sérico e urinálise) devem ser sempre realizados quando há suspeita da doença. Os resultados destes testes podem revelar alterações que ajudarão no diagnóstico (PETERSON, 2004).

Testes da função tireoidiana são frequentemente necessários para estabelecer o diagnóstico nos animais com doença leve ou oculta, que representam aqueles com sinais clínicos moderados, um nódulo palpável da região ventral do pescoço e concentração sérica de T4 não diagnóstica, que se situa dentro da metade superior da faixa de referência (NELSON, 2006).

2.4.2.4.1 Palpação Cervical

A palpação da glândula tireoidiana é uma conduta muito importante no diagnóstico do HT felino (FELDMAN; NELSON, 2004). O aumento de um ou ambos os lobos da tireoide pode ser percebido no exame físico de até 95% dos casos (CRYSTAL; NORSWORTHY, 2006). Em gatos hipertireoideos em que não é possível a palpação de lobos aumentados, deve-se sempre considerar a possibilidade dos lobos afetados terem migrado para dentro da cavidade torácica (PETERSON et al., 1994; FOX et al., 1999).

Atualmente, duas técnicas de palpação são descritas em gatos, denominadas técnica clássica e técnica descrita por NORSWORTHY et al. (2002).

Na técnica clássica de MERIC (1989), que apresenta identificação em 75 a 90% dos casos, a cabeça do gato deve ser gentilmente estendida e inclinada para trás. Utilizando-se o dedo indicador e o polegar, o profissional deve passar suavemente as pontas dos mesmos sobre ambos os lados da traqueia, iniciando na área da laringe e em seguida movendo ventralmente até a entrada do tórax (Figura 4A).

Na técnica descrita por NORSWORTHY et al. (2002), o aumento tireoidiano foi identificado em 96% dos gatos hipertireoideos e todos tiveram as glândulas classificadas dentro de uma escala. Para a realização desta técnica, o examinador posiciona-se atrás do animal, com o mesmo em um balcão. Para palpação do lobo tireoidiano esquerdo, a região mentoniana do gato é elevada em um ângulo de 45° em relação ao eixo horizontal e em seguida é girada 45° para a direita em relação ao eixo vertical. O dedo indicador então é posicionado em um canal formado entre a traqueia e a musculatura à esquerda da mesma, próximo à laringe, e segue então em sentido descendente até a entrada do tórax do animal.

Para a palpação da tireoide direita, o mesmo procedimento deve ser realizado elevando-se a região mentoniana de maneira semelhante; entretanto, girando-a 45° para a esquerda em relação ao eixo vertical (Figura 4B) (NORSWORTHY et al., 2002).

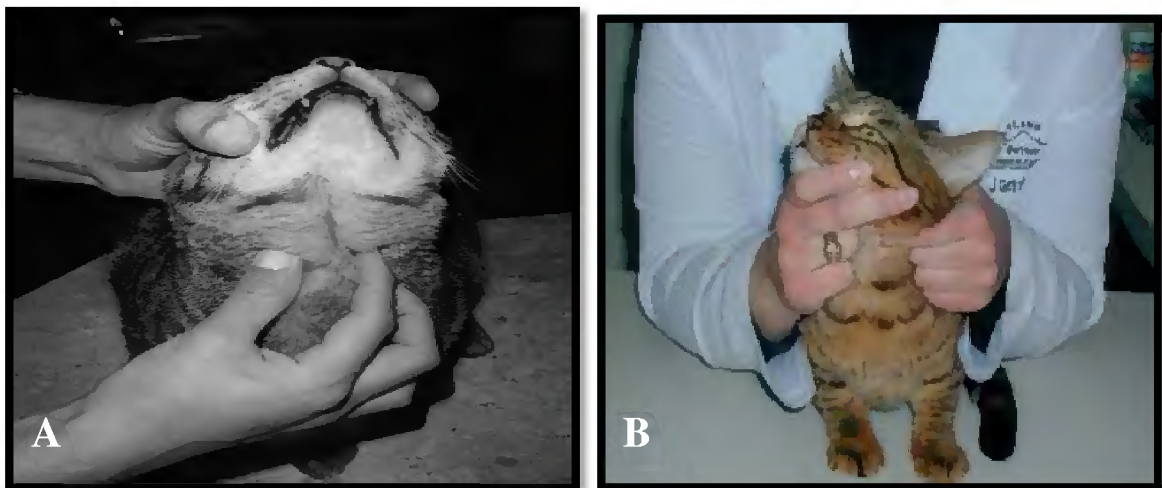


Figura 4. A - Palpação da glândula tireoide pela técnica clássica de Meric (1989). B - Posicionamento do animal para palpação da glândula tireoide pela técnica de Norsworthy et al. (2002). Fonte: Pinheiro (2006)

2.4.2.4.2 Exames laboratoriais de triagem

Os hormônios tireoidianos estimulam a eritropoiese causando eritrocitose, que é a alteração hematológica mais frequente, ocasionada pelo elevado consumo de oxigênio e pelo estímulo β -adrenérgico sobre a medula óssea (MOONEY, 2001). Pode-se observar também aumento no hematócrito, hemácias, hemoglobina e plaquetas, além de macrocitose (PETERSON et al., 1983; BROUSSARD et al., 1995). Presença de leucocitose, eosinopenia e

linfopenia constituem achados comuns e parecem refletir o excesso de hormônios tireoidianos (ETTINGER; FELDMAN, 1997; BIRCHARD; SHERDING, 1998).

As anormalidades bioquímicas séricas mais comuns incluem atividades aumentadas, na faixa de leve a moderada, da alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FA), lactato desidrogenase (LDH) (PETERSON, 2004) e gama glutamiltransferase (GGT) (MOONEY, 2005). Cerca de 90% dos casos tem pelo menos uma destas enzimas aumentada e, em 75% dos casos, tanto a ALT como a FA estão amplificadas (BROUSSARD et al., 1995; PETERSON, 2004; BERENT et al., 2007).

A evidência de disfunção renal concomitante nos gatos com HT que não são tratados também é razoavelmente comum, com elevações médias a moderadas nas concentrações de creatinina sérica e ureia sendo relatadas em mais de 20 a 40 % dos casos (PETERSON, 2004), além de hiperfosfatemia em 20% dos felinos (NELSON, 2006).

As dosagens de frutossamina estão significativamente mais baixas nos gatos com HT quando comparadas com animais saudáveis, de forma que 50% dos gatos hipertireoideos apresentam concentrações de frutossamina abaixo dos valores de referência, devido ao aumento do catabolismo proteico, independentemente da glicemia (FELDMAN; NELSON, 2004).

Na urinálise, uma urina pouco concentrada ou não concentrada pode ser decorrente de HT ou de insuficiência renal crônica (CRYSTAL; NORSWORTHY, 2006). A densidade específica varia de 1.006 a mais de 1.050. Este exame também é útil na exclusão de diabetes melitos, se o painel bioquímico revelar hiperglicemia (NELSON, 2006).

2.4.2.4.3 Exames da função tireoidiana

2.4.2.4.3.1 Determinações basais de T3 total (T3), T4 total (T4) e T4 livre (FT4)

As concentrações basais elevadas dos hormônios tireoidianos totais são os principais indicativos bioquímicos de HT felino. O valor do T4 está elevado em 90 a 98% dos gatos acometidos. Relata-se que 25% dos portadores apresentam a concentração de T3 normal e T4 elevada (CRYSTAL; NORSWORTHY, 2006).

Entretanto, 2 a 10% dos gatos hipertireoideos podem apresentar concentrações de T3 e T4 dentro dos valores normais. Nesses casos, as concentrações séricas normais podem ser

devidas às flutuações de T3 e T4 diárias dentro da variação normal, ou ainda ser resultante de enfermidades não tireoidianas concomitantes (ETTINGER; FELDMAN, 1997; CARDOSO et al., 2005; PETERSON, 2006), por isso, naqueles animais com sinais clínicos compatíveis com a doença, mais de uma determinação da T4 sérica pode ser necessária para confirmar o diagnóstico (PETERSON, 2004) e deve-se repetir o exame algumas semanas mais tarde (BIRCHARD; SHERDING, 1998).

Se os valores de T4 persistirem no nível normal, porém próximo do limite superior aceitável, e ainda houver suspeita de HT, é recomendável que se realize a determinação de uma concentração de T4 livre (FT4) por meio de diálise, que é muito sensível para o diagnóstico de HT (ETTINGER; FELDMAN, 1997; PETERSON, 2006). Porém, segundo PETERSON (2006), para evitar diagnósticos errôneos, o FT4 deve ser avaliado com T4 em todos os gatos que possuem sinais clínicos, histórico, exame físico e exames complementares indicativos da doença.

A maioria dos ensaios comerciais da T4 e T3 mede as concentrações totais, tanto livres quanto ligadas às proteínas. Como apenas a fração livre está disponível para entrar nas células, as determinações da FT4 podem fornecer uma avaliação mais consistente do estado da tireoide. Além disso, as concentrações de FT4 podem não ter tanta propensão a se influenciar por fatores como doença não-tireoidiana ou farmacoterapia (PETERSON, 2004).

O FT4 é determinado de modo mais exato pelos métodos que incluem a fase de diálise. Em geral, as técnicas sem diálise para determinação de FT4 são menos precisas, quase sempre subestimam a concentração de T4 livre e oferecem pouca vantagem sobre a medida da concentração de T4 (PETERSON, 2004).

Ocasionalmente, entretanto, gatos com doença não-tireoidiana que não possuem HT possuem concentrações elevadas da FT4 por razões ainda não esclarecidas. Portanto, para evitar um diagnóstico incorreto, FT4 sempre deve ser avaliada em conjunto com a concentração de T4, mensuradas na mesma amostra de sangue (NELSON, 2006), pois em geral, a combinação do valor elevado da FT4 com a concentração baixa de T4 é indicativo de doença não-tireoidiana, enquanto o valor alto de T4 com valor normal elevado da concentração de T4 é sugestivo de HT (MOONEY; PETERSON, 2009; NELSON, 2006).

Como é um exame mais caro e necessita sempre da medição do T4 para a sua interpretação, a dosagem do FT4 é reservada para quando os valores de T4 não permitem uma conclusão (MOONEY; PETERSON, 2009).

2.4.2.4.3.2 Teste de supressão de T3

O teste de supressão da tireoide é utilizado para avaliar gatos com suspeita de HT quando os testes mais simples, como aqueles das concentrações séricas basais de T4 e de FT4, não são diagnósticos (PETERSON, 2004), pois os resultados são extremamente precisos (CRYSTAL; NORSWORTHY, 2006). Este teste avalia a resposta da secreção hipofisária de TSH à supressão por liotireonina sódica (T3 sintético) (NELSON, 2006).

A administração de T3 a felinos normais deve suprimir a secreção hipofisária de TSH, causando subsequente diminuição na concentração sérica de T4, que por sua vez é um indicador válido da função da glândula tireoide, porque o T3 exógeno não pode ser convertido em T4. Os felinos com HT têm secreção autônoma do hormônio da tireoide, independente do controle hipofisário (PETERSON, 2004; NELSON, 2006).

A administração de T3 a felinos com HT deve ter, portanto, pouco ou nenhum efeito na concentração sérica de T4, à medida que a secreção hipofisária de TSH já foi cronicamente suprimida (PETERSON, 2004; NELSON, 2006).

Para realização do teste de supressão do T3, uma amostra de sangue é coletada para determinação de concentrações séricas basais de T4 e T3. Administra-se T3 exógena (liotironina) na manhã seguinte, na dosagem de 25µg por via oral, três vezes ao dia, durante dois dias. Na manhã do terceiro dia, é administrada uma sétima dosagem de 25µg de liotironina. Coleta-se então, uma outra amostra de sangue, quatro horas depois da última administração de T3 (BOYD, 1993).

Nos gatos portadores de HT, observa-se pouca supressão das concentrações séricas do T4 total, enquanto que em gatos saudáveis, o T4 total decresce em pelo menos 50%, devido à redução dos níveis de TSH suprimidos pela administração de T3 (BOYD, 1993).

2.4.2.4.3.3 Teste de Resposta ao TRH

A administração intravenosa (IV) de TRH irá simular a secreção hipofisária de TSH e causará um subsequente aumento na concentração sérica de T4 em felinos com o eixo hipófise-tireoide normal, enquanto que nos gatos com HT a resposta ao T4 sérico e ao TSH é atenuada ou totalmente ausente, em função da supressão crônica do TSH nos gatos doentes. Portanto, uma única administração de TRH em animais com HT não deve aumentar a secreção hipofisária de TSH (PETERSON, 2004; NELSON, 2006).

O protocolo do teste consiste na colheita de sangue para mensuração de T4 sérico antes e após 4 horas da administração IV de TRH (0,1mg/kg). A resposta do T3 sérico ao TRH é menos valiosa para distinguir os gatos normais dos hipertireoideos porque os gatos normais apresentam aumento pequeno ou inconsistente nas concentrações da T3 sérica após a administração do TRH (PETERSON, 2004).

Com vistas à interpretação dos resultados do teste de estimulação do TRH, o aumento relativo (aumento porcentual) na concentração da T4 sérica após a administração do TRH foi o melhor critério (mais sensível) para determinar se os gatos são hipertireoideos. Um aumento de menos de 50% na T4 sérica é compatível com HT discreto, enquanto que um valor acima de 60% é observado nos gatos normais e naqueles com doença não-tireoidiana; os valores entre 50% e 60% devem ser considerados duvidosos (PETERSON, 2004).

2.4.2.4.3.4 Cintilografia da tireoide com radionuclídeo

A obtenção de imagens da tireoide através do método de varredura tem utilidade na avaliação do HT, já que demonstra o tecido tireoidiano hiperfuncional (ETTINGER; FELDMAN, 1997). A cintilografia é utilizada para confirmar presença prematura da doença adenomatosa antes que as avaliações laboratoriais sejam consistentes, porque permite visualização direta da tireoide hiperfuncional responsável pela doença (BROOME, 2006).

As imagens são obtidas usando injeções intravenosas de pertecnetato radioativo (Tc99m) e a utilização de uma câmara de varredura por cintilografia. Devido à rápida absorção do Tc99m, o procedimento pode iniciar apenas 20 minutos após a administração. Na varredura tireoidiana pelo pertecnetato, existe uma relação de 1:1 entre o tamanho e a intensidade das glândulas salivares e os dois lobos tireoidianos. Gatos portadores de HT apresentam crescimento nítido de um ou ambos os lobos tireoidianos, juntamente com a absorção mais intensa de pertecnetato no tecido tireoidiano anormal, em comparação com as glândulas salivares (ETTINGER; FELDMAN, 1997).

A leitura da imagem se faz através da comparação entre a captação de pertecnetato pela glândula tireoide com as das glândulas salivares, que também captam o isótopo. Esta comparação pode-se usar para calcular o grau de captação glandular (BOYD, 1993; ETTINGER; FELDMAN, 1997).

Em 70% dos gatos hipertireoideos, a imagem da tireoide revela aumento e acúmulo do radionuclídeo em ambos os lobos, enquanto que o envolvimento de apenas um lobo é

observado nos gatos remanescentes, nos quais a função do lóbulo contralateral normal está completamente suprimida ou não pode ser visto (BOYD, 1993; PETERSON, 2004).

A desvantagem é a necessidade que se possua instalações de medicina nuclear para a utilização desse método de diagnóstico, o que limita a sua utilidade (BIRCHARD; SHERDING, 1998).

2.4.2.5 Tratamento

Há três opções disponíveis atualmente para o tratamento: terapia farmacológica, ablação cirúrgica e terapia com a administração de iodo radioativo (LÉCUYER et al., 2006). Das três formas de tratamento disponível, apenas a cirurgia e o iodo radioativo removem e destroem o tecido tireoidiano adenomatoso e, portanto, possuem o potencial de cura. Os medicamentos antitireoidianos apenas bloqueiam a síntese dos hormônios, já que não destroem o tecido tireoidiano adenomatoso (ETTINGER; FELDMAN, 1997).

Medicações antitireoidianas não bloqueiam a liberação de hormônio tireoidiano armazenado, não evitam a progressão da hipertrofia da tireoide, e não possuem ações antitumorais (NELSON, 2006), portanto, o hormônio tireoidiano circulante retorna as concentrações elevadas de 24 a 72 horas após a interrupção do fármaco, sendo necessária administração diária contínua para controlar de modo eficaz o estado hipertireoideo (PETERSON, 2004).

O metimazol é a medicação antitireoidianas mais usada, mais segura e mais bem tolerada no tratamento do HT e, por isso, é a medicação de escolha (BIRCHARD; SHERDING, 1998; BEHREND, 1999). Está disponível na forma de comprimidos e age através da inibição da síntese dos hormônios tireoideos (BIRCHARD; SHERDING, 1998), bloqueando a incorporação de iodo nos grupos tirosílicos da tireoglobulina e evitando o acoplamento desses grupos iodotirosílicos em T3 e T4 (NELSON, 2006).

A abordagem terapêutica recomendada com o metimazol tem início com 2,5mg por via oral, duas vezes ao dia, durante sete a 10 dias, seguida pela avaliação de T4 total, hemograma completo e bioquímica sérica. Se os níveis de T4 permanecem elevados e os valores laboratoriais não revelam efeitos colaterais significativos, a dosagem deve ser aumentada para 5,0mg por via oral de manhã e 2,5mg por via oral ao anoitecer, durante sete a 10 dias. Depois o animal deve ser avaliado novamente e os exames repetidos (BEHREND, 1999, CRYSTAL; NORSWORTHY, 2006).

Segundo BOYD (1993), a tireoidectomia cirúrgica é o tratamento de eleição para a maioria dos gatos tireotóxicos e constitui o único tratamento curativo de que dispõem a maioria dos veterinários. Embora com maior frequência ela seja bem-sucedida, pode apresentar morbidade e mortalidade significativas, especialmente nos gatos com HT grave (PETERSON, 2004).

A remoção de um ou ambos os lobos tireoideos ou do tecido ectópico hiperfuncionante é um procedimento eficaz, invasivo e moderadamente difícil para o tratamento do HT. Considerando haver a necessidade de anestesia, deve-se realizar a estabilização pré-operatória (com drogas antitireoidianas) do quadro hipertireoideo e de qualquer distúrbio associado (CRYSTAL; NORSWORTHY, 2006).

Há recorrência de HT em até 5% dos gatos submetidos à tireoidectomia bilateral e em 20% dos gatos com tireoidectomia unilateral, tanto quando se utiliza a técnica intracapsular como a extracapsular. A recidiva do HT pode ocorrer de oito a 63 meses após a cirurgia, mas, em geral, ela ocorre dentro de dois anos (CRYSTAL; NORSWORTHY, 2006).

O iodo radioativo (I^{131}) confere tratamento eficaz e seguro para gatos com HT, sendo considerado por muitos como o tratamento de escolha para a maior parte dos gatos com tumores tireoideos funcionais. Este tratamento evita o inconveniente de administração diária oral de fármacos antitireoidianos e os efeitos colaterais comumente associados a eles, além de evitar os riscos e as complicações pós-operatórias associadas à anestesia e a tireoidectomia cirúrgica (PETERSON, 2004).

A terapia de I^{131} é utilizada para animais com lobos tireoidianos acentuadamente dilatados e bilaterais, identificados durante a cirurgia ou na cintilografia; para os que possuem massa tireoidiana ectópica inacessível e hiperfuncionante; e ainda para adenocarcinoma tireoideo metastático (NELSON, 2006).

O I^{131} é administrado por via intravenosa ou subcutânea e concentra-se na tireoide, já que as células tireoidianas não diferenciam o iodo natural do iodo radioativo. A radiação emitida destrói as células foliculares hiperfuncionais sem afetar o tecido tireoideo normal (CRYSTAL; NORSWORTHY, 2006). Em gatos portadores de HT, o iodo radioativo é concentrado primeiramente nas células tireoidianas hiperplásicas ou neoplásicas, onde se irradia e destrói o tecido hiperfuncionante (ETTINGER; FELDMAN, 1997).

O tecido normal tende a ser protegido dos efeitos do iodo radioativo, visto que, o tecido tireoideo não envolvido está hipofuncional e recebe apenas pequena dose de radiação (ETTINGER; FELDMAN, 1997), prevenindo assim, o hipotireoidismo em muitos felinos, já

que esta é a única reação adversa reconhecida que tipicamente se desenvolve nos felinos com ambos os lobos tireoideos aumentados e acometidos difusamente (NELSON, 2006).

2.5 SINDROME DO EUTIREOIDEO DOENTE

Muitas condições clínicas graves, não endócrinas, podem levar a alterações significativas dos níveis hormonais. Uma das condições mais citadas e observadas é a chamada síndrome do eutireoideo doente que, na realidade, se compõe de uma série de alterações dos níveis de hormônios tireoidianos induzidas por alterações metabólicas não relacionadas diretamente à função da tireoide (CHOPRA, 1997). A interpretação dos níveis de T4 e T3, totais e livres, e mesmo de TSH, pode ser bastante complexa em doentes graves (DOBS et al., 1988).

No caso do hipertireoidismo felino, uma enfermidade não-tireoidiana concomitante, como nefropatias, diabetes mellitus, neoplasias sistêmicas, hepatopatia primária e outras doenças crônicas, possuem efeito supressivo na concentração total de T4 circulante em gatos, resultando em valores médios a altos na variação de referência em casos de hipertireoidismo leve (PETERSON, 2004; MOONEY et al., 2006).

Os mecanismos permanecem incertos, mas é mais provável que envolvam alterações no metabolismo hormonal tireoidiano periférico ou na conjugação proteica ao invés de qualquer efeito no eixo hipotálamo-hipofisário (MOONEY et al., 2006). Com a estabilização ou a recuperação do distúrbio não-tireoidiano concomitante, as concentrações séricas do hormônio tireoidianos aumentam para a variação tireotóxica diagnóstica (PETERSON, 2004).

Quando se investiga a possibilidade do animal sofrer de hipertireoidismo é importante considerar os diferentes diagnósticos possíveis e observar as possíveis interações entre doenças múltiplas. Isto se deve ao fato do hipertireoidismo ser, normalmente, observado em gatos idosos, grupo de pacientes que, frequentemente, apresenta mais do que uma afecção (GUNN-MOORE, 2005).

3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARD, A.J.; BUDA, M.; CHOI, J.P. **Electrogenerated Chemiluminescence**. 1ª ed. New York: Marcel Dekker Inc, 2004.

BEHREND, E.N. Medical therapy do feline hyperthyroidism. **20th Anniversary Compendium: Small animal/ Exotics**, v. 21, n.3, 1999.

BERENT, A.C.; DROBATZ, K.J.; ZIEMER, L.; JOHNSON, V.S.; WARD, C.R. Liver function in cats with Hyperthyroidism before and after 131I therapy. **Journal Veterinary of Internal Medicine**, n.21, p.1217-1223, 2007.

BIOQUÍMICA DA OBESIDADE. 2009. Bioquímica na produção dos hormônios tireoidianos. Disponível em: <http://biobio-obesidade.blogspot.com.br/2009/11/bioquimica-na-producao-dos-hormonios.html>. Acesso em 12/07/2012.

BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. Distúrbios endócrinos e metabólicos: Glândula Tireoide. In: GRAVES, T.K.; PETERSON, M.E.; BIRCHARD, S.J. **Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais**. 1ª ed. São Paulo: Roca, 1998. p.250-256.

BIRCHARD, S.J. Thyroidectomy in the cat. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 21, n. 1, p. 29-33, 2006.

BOYER J.R., C. I.; ANDREWS, E. J.; DELAHUNTA, A.; BACHE, C. A.; GUTENMAN, W. H.; LISK, D. J. Accumulation of mercury and selenium in tissues of kittens fed commercial cat food. **The Cornell Veterinarian**, v. 68, n. 3, p. 365-374, 1978.

BOYD, J. Enfermedades tiroideas en el gato: Diagnóstico y tratamiento. **Waltham International Focus**. v. 3, n. 3, p. 2-6, 1993.

BROOME, M.R. Thyroid scintigraphy in hyperthyroidism. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 23, n. 1, p. 10-16, 2006.

BROUSSARD, J.D.; PETERSON, M.E.; FOX, P.R. Changes in clinical and laboratory findings in cats with hyperthyroidism from 1983 to 1993. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 206, n.3, p. 302-305, 1995.

CARDOSO, M.J.L.; COSTA, F.S.; MUNIZ, L.M.R.; ZALITH, A.C.A.; PADOVANI, C.R.; ARAGON, F.F. Manifestações Clínicas em Gatos com Hipertireoidismo Experimental. **Archives of Veterinary Science**, v. 10, n. 2, p. 135-144, 2005.

CARLOS, R. S.; ALBUQUERQUE, G. R. Hipertireoidismo felino: relato de caso. **Clínica Veterinária**, v. 10, n. 7, p. 56-62, 2005.

CATHARINE, J.; SCOTT-MONCRIEFF, R.; GUPPTILL-YORAN, L. Hipotireoidismo. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato**. 5ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2004. p. 1496-1506.

CHABANEL, F.J.P. L'Hyperthyroidie Feline. **These pour le Doctorat Veterinaire**. Paris: Faculte de Medecine de Creteil, 1990.

CHASTAIN, C.B. O sistema endócrino e metabólico. In: GOLDSTON, R.T.; HOSKINS, J. D. **Geriatrics e gerontologia do cão e gato**. São Paulo: Roca, 1999. p. 335.

CHESTER, D.K. The thyroide gland and thyroid disease. In: DRAZNER, F. H. **Small animal endocrinology**. New York: Churchill Livingstone, 1987. p. 83-120.

CHOPRA I.J. Euthyroid sick syndrome: is it a misnomer? **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**. v. 82, n.2, p.329-334, 1997.

COURT, M.H.; GREENBLATT, D.J. Molecular genetic basis for deficient acetaminophen glucuronidation by cats: UGT1A6 is a pseudogene, and evidence for reduced diversity of expressed hepatic UGT1A isoforms. **Pharmacogenetics**, v. 10, n. 4, p. 355-369, 2000.

CRYSTAL, M.A.; NORSWORTHY, G.D. Hyperthyroidism. In: NORSWORTHY, G.D.; CRYSTAL, M.A.; GRACE, S.F.; TILLEY, L.P. **The Feline Patient**. 3. ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2006. p. 146-150.

CUNHA, M.G.M.C.M.; GOMES, N. L.; GOMES, K.; BECKMANN, D.V. Hipertireoidismo felino. **Ciência Rural**, v.38, n.5, p.1486-1494, 2008.

CUNNINGHAM, J.G. Glândulas endócrinas e suas funções. In: _____. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 3ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p.273-278.

CUNNINGHAM, J.G.; KLEIN, B.G. Endocrine Glands and Their Function. In: _____. **Textbook of Veterinary Physiology**. Missouri: Saunders, 2007. p. 429-436.

De WET, C.S.; MOONEY, C.T.; THOMPSON, P.N.; SCHOEMAN, J.P. Prevalence of and risk factors for feline hyperthyroidism in Hong Kong. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 4, n. 11, p.315-321, 2009.

DICKSON, W.M. Glândulas endócrinas. In: SWENSON, M.J.; DICKSON, W.O. **Dukes: Fisiologia dos Animais Domésticos**. 11^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p. 571- 605.

DOBS, A.S.; DEMPSY, M.A.; LADENSON, P.W. Endocrine disorders in men infested with AIDS. **The American Journal of Medicine**, v.84, p.611-613, 1988.

DYCE; K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. **Tratado de anatomia veterinária**. 3^a ed. Rio de Janeiro: Saunders Elsevier. 2004.

EDINBORO, C.H.; SCOTT-MONCRIEFF, J.C.; JANOVITZ, E.; THACKER, H.L.; GLICKMAN, L.T. Epidemiologic study of relationships between consumption of commercial canned food and risk of hyperthyroidism in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 224, n. 6, p.879-886, 2004.

ESHRAKHAH, B.; NAHAND, M. R.S.; RAD, H.J.; RASOUL, S.P.; TAJ, B.S. Determination of plasma thyroid hormones by chemiluminescence and radioimmunoassay methods in calves. **Global Veterinaria**, v. 4, n. 6, p.554–557, 2010.

ETTINGER, J.S.; FELDMAN, E.C. Afecções Hipertireoideas. In: PETERSON, M.E. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 4^a ed. São Paulo: Manole, 1997. p.2025-2049.

FELDMAN, E.C.; NELSON, R.W. Feline Hyperthyroidism (Thyrotoxicosis). In: _____. **Canine and Feline Endocrinology and Reproduction**. 3^a ed. Missouri: Saunders, 2004. p. 152-218.

FERGUSON, D. C.; FREEDMAN, R. Goiter in apparently euthyroid cats. In: AUGUST, J.R. (ed). **Consultations in Feline Internal Medicine**. 5. ed. Missouri: Elsevier Saunders, 2006. p. 207- 215.

FOSTER, D.J.; THODAY, K.L.; ARTHUR, J. R.; NICOL, F.; BEATTY, J. A.; SVENDSEN, C. K.; LABUC, R.; MCCORNELL, M.; SHARP, M.; THOMAS, J. B.; BECKETT, G. Selenium status of cats in four regions of the world and comparison with reported incidence of hyperthyroidism in cats in those regions. **American Journal of Veterinary Research**, v. 62, n. 6, p. 934-937, 2001.

FOX, P. R.; BROUSSARD, J. D.; PETERSON, M. E. Hyperthyroidism and other high output states. In: FOX, P.R.; SISSON, D.; MOISE, N.S. **Textbook of canine and feline cardiology - Principles and clinical practice**. 2.ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1999. p. 781-793.

FRASER, C.M.; BERGERON, J.A.; MAYS, A.; AIELLO, S.E. Sistema endócrino. In: _____. **Manual Merck de Veterinária**. 7ª ed. São Paulo: Roca, 1996, p. 307-349.

GORDON, J.M.; EHRHART, E.J.; SISSON, D.D.; JONES, M.A. Juvenile hyperthyroidism in a cat. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.39, n.1, p.67-71, 2003.

GRAVES, T.K.; PETERSON, M.E.; BIRCHARD, S.J. Glândula tireoide. In: BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Clínica de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 1998, p. 247.

GRECO, D.; STABENFELDT, G.H. Endocrinology: endocrine glands and their function. In: CUNNINGHAM, J.G.; KLEIN, B.G. **Textbook of Veterinary Physiology**. 3ª ed. Philadelphia: WB Saunders, 2002, p.342-369.

GUNN-MOORE, D. Feline endocrinopathies. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 35, n. 1, p. 171-210, 2005.

GURTLER, H.; KETZ, H. A.; KOLB, E.; SCHRÖDER, L.; SEIDEL, H. **Fisiologia Veterinária**. 4º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. Os Hormônios Metabólicos da Tireoide. In: _____. **Tratado de Fisiologia Médica**. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. p. 859-869.

HAMMARLING, L.; GUSTAVSSON, H.; SVENSSON, K.; OSKARSSON, A. Migration of bisphenol-A diglycidyl ether (BADGE) and its reaction products in canned foods. **Food Additives and Contaminants**, v. 17, n. 11, p. 937-943, 2000.

HOLZWORTH, J.; THERAN, P.; CARPENTER, J.L.; HARPSTER, N.K.; TODOROFF, R.J. Hyperthyroidism in the cat: ten cases. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 176, n.4, p. 345-353, 1980.

JOHNSON, L.A.; FORD, H.C.; TARTTELIN, M.F.; FEEK, C.M. Iodine content of commercially-prepared cat foods. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 40, n. 1, p. 18-20, 1992.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. Glândulas Endócrinas. In: _____. **Histologia Básica**. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999, p. 332 – 354.

KAPTEIN, E.M.; HAYS, M.T.; FEGURSON, D.C. Thyroid hormone metabolism. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 24, n. 3, p. 509- 514, 1994.

KASS P. H.; PETERSON, M.E.; LEVY, J.; JAMES, K.; BECKER, D.V.; COWGILL, L.D. Evaluation of environmental, nutritional, and host factors in cats with hyperthyroidism. **Journal of Veterinary Internal Medical**, v. 13, n. 4, p. 323–329, 1999.

KONIG, H.; LIEBICH, H. **Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido**. 2ª Ed. São Paulo: Artmed, 2004.

LÉCUYER, M.; PRINI, S.; DUNN, M.D.; DOUCET, M.Y. Clinical efficacy and safety of transdermal methimazole in the treatment of feline hyperthyroidism. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 47, n. 2, p. 131-135, 2006.

LOBO, L.L.; FABRICA, P.; ALMEIDA, P.; RIBEIRO, L.; PENEDA, S. Hipertiroidismo Felino: estudo retrospectivo de sete casos diagnosticados em Portugal. **Veterinary Medicine**, v. 32, n.6, p.42-49, 2004.

MAKRAS, P.; TOLOUMIS, G.; PAPADOGLIAS, D.; KALTSAS, G.A.; BESSER, M. The diagnosis and differential diagnosis of endogenous Cushing's syndrome. **Hormones**, v. 5, n.4, p.231-50. 2006.

MARTIN, K.M.; ROSSING, M.A.; RYLAND, L.M.; DIGIACOMO, R.F.; FREITAG, W.A. Evaluation of dietary and environmental risk factors for hyperthyroidism in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 217, n. 6, p. 853-856, 2000.

MASCHIETTO, L.A. **Perfil de esteroides sexuais em cães com hiperadrenocorticismo: aspectos de diagnóstico e correlações clínicas**. 2007. 88f. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2007.

MATHEW, B.C., BIJU, R.S.; THAPALIA, N. An overview of electrochemiluminescent (ECL) technology in laboratory investigations. **Kathmandu University Medical Journal**, v.3, p. 91–93. 2005.

MERIC, S.M. Recognizing the clinical features of feline hyperthyroidism. **Veterinary Medicine**, v. 84, n.10, p. 956-963, 1989.

MOONEY, C.T. Feline hyperthyroidism – diagnostics and therapeutics. **The Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice – Endocrinology**, v. 31, n. 5, p. 963-983, 2001.

MOONEY, C.T. Pathogenesis of feline hyperthyroidism. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 4, n. 3, p. 167-169, 2002.

MOONEY, C.T. Hyperthyroidism. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 6.ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2005. p. 1544-1560.

MOONEY, C.T. et al. Sistema Endócrino. In: CHANDLER, E.A.; GASKELL, C.J.; GASKELL, R.M. **Clínica e Terapêutica em Felinos**. 3ed. São Paulo: Roca, 2006. p.429-437.

MOONEY, C.T.; PETERSON, M.E. Hipertireoidismo felino. In: _____. **Endocrinologia Canina e Felina**. 3ª Ed. São Paulo: Roca, 2009. p.115 – 135.

NELSON, R.W. Distúrbios da glândula tireoide. In: NELSON, R.W; COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais**. 3ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006, p. 665-698.

NGUYEN, L.Q.; ARSEVEN, O.K.; GERBER, H.; STEIN, B.S.; JAMESON, J.L.; KOPP, P. Cloning of the cat TSH Receptor and Evidence Against an Autoimmune Etiology of Feline Hyperthyroidism. **Endocrinology**, v.143, n.2, p.395-402, 2006.

NOGUEIRA NETO, J.F.; OLIVEIRA JUNIOR, R.B. Novas tecnologias em patologia clínica. **Goldbook – Inovação tecnológica em educação e saúde**. p. 846-883. 2013. Disponível em: <http://www.telessaude.uerj.br/resource/goldbook/pdf/49.pdf>. Acesso em: 22/06/13.

NORSWORTHY, G.D.; ADAMS, V.J.; MCELHANEY, M.R.; MILIOS, J.A. Relationship between semi-quantitative thyroid palpation and total thyroxine concentration in cats with and without hyperthyroidism. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 4, n. 3, p. 139-143, 2002.

OLCZAK, J.; JONES, B.R.; PFEIFFER, D.U.; SQUIRES, R.A.; MORRIS, R.S.; MARKWELL, P.J. Multivariate analysis of risk factors for feline hyperthyroidism in New Zealand. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 53, n. 1, p.53-58, 2004.

PETERSON, M.E. Diagnostic tests for hyperthyroidism in cats. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 21, n. 1, p. 2-9, 2006.

PETERSON, M.E.; JOHNSON, J.G.; ANDREWS, L.K. Spontaneous hyperthyroidism in the cat. In: SCIENTIFIC PROCEEDINGS OF THE AMERICAN COLLEGE OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE, 1979. **Anais...** Lakewood, 1979, p.108.

PETERSON, M.E.; KINTZER, P.P.; CAVANAGH, P.G.; FOX, P.R.; FERGUSON, D.C.; JOHNSON, G.F.; BECKER, D.V. Feline hyperthyroidism: pretreatment clinical and laboratory evaluation of 131 cases. **Journal of the American Veterinary Medical Association** , v. 183, n.1, p.103-110, 1983.

PETERSON, M.E.; RANDOLPH, J.F.; MOONEY, C.T. Endocrine diseases. In: SHERDING, R.G. (ed). **The Cat: Diseases and Clinical Management**. 2.ed. New York: Churchill Livingstone Inc., 1994. p. 1404–1506.

PETERSON, M.E. Hipertireoidismo nos gatos. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato**. 5ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2004. p.1475-1491.

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

PINHEIRO, P. **Hipertireoidismo em gatos**. 2006. 46 f. Monografia (Pós-graduação “Lato Sensu” em Clínica Médica de pequenos animais). Universidade Castelo Branco. São Paulo, 2006.

SANDER, D.M.; WOLFSHEIMER, K.; GALLAHER, W.R.; FERMIN, C.D.; HAISLIP, A.M.; GARRY, R.F. Seroactivity to A-Type Retrovirus Proteins in a Subset of Cats With Hyperthyroidism. **Microscopy Research and Technique**, v.68, p.235-238, 2005.

SANCHEZ-CARBAYO, M.; MAURI, M.; ALFAYATE, R.; MIRALLES, C.; SORIA, F.. Analytical and clinical evaluation of TSH and thyroid hormones by electrochemiluminescent im-munoassays. **Clinical Biochemistry**, v.32, p.395–403. 1999.

SOLTER, P.F.; FARNER, S. Correlation of two nonradioactive immunossays to a radioimmunoassay technique for thyroxine measurement in equine serum. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.12, p.51-56. 2000.

SUMMERFIELD, W.; GOODSON, A.; COOPER, I. Survey of bisphenol a diglycidyl ether (BADGE) in canned foods. **Food Additives and Contaminants**, v. 15, n. 7, p. 818-830, 1998.

THOINET, A. Hyperthyroïdie Feline: Etude Bibliographique. **These pour le grade de Docteur Veterinaire**. Lyon : Ecole Nationale Veterinaire de Lyon. 1996.

TREPAINER, L.A. Pharmacologic Management of Feline Hyperthyroidism. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 37, p.755 -788. 2007.

VIANA, D.A.; COUCEIRO, F.A.R.; DE ALMEIDA, M.I.M; PEREIRA, C.O. Avaliação da Performance do Método Eletroquimioluminescência no Elecsys 2010 da Roche para Dosagens de Marcadores Tumorais, Realizadas no Laboratório Dalmo Oliveira, Recife – PE. 72 ed. **NewsLab**, p. 160-170. 2005.

WARD, C.R. Feline thyroid storm. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 37, n. 4, p. 745- 754, 2007.

WHITNEY VETERINARY HOSPITAL. **Feline Hyperthyroidism**. 2011. Disponível em: <http://www.whitnsvet.com/hyperthyroid.html>. Acesso em: 20/12/2011.

Trabalho.....

Determinação de tiroxina total (T4) e triiodotironina total (T3) pelo método eletroquimioluminescência em gatos saudáveis da cidade de Belém/PA, Brasil¹Renata K. G. Bastos², Nazaré F. Sousa², Vivina B. Monteiro³, Kléna Sarges⁴, André M. C. Meneses²

ABSTRACT. – Bastos R.K.G., Sousa N. F., Monteiro V.B., Silva K.S.M. da & Meneses A.M.C. 2013. [Measurement serum total thyroxine (T4) and total triiodothyronine (T3) by electrochemiluminescence methods in healthy cats from Belém, PA, Brazil]. Determinação de tiroxina (T4) e triiodotironina (T3) totais pelo método de eletroquimioluminescência em gatos saudáveis da cidade de Belém/PA, Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):00-00. Programa de Pós-Graduação em Saúde e Produção Animal na Amazônia (PPGSPA), Universidade Federal Rural da Amazônia (UFRA), Av. Presidente Tancredo Neves, 2501, Montese, 66.077-530, Belém/PA/Brasil. Email: renatabast@gmail.com.

RESUMO. - As técnicas de dosagem hormonal para os hormônios da tireoide foram criadas e continuam sendo estudadas a fim de melhorar a eficiência do diagnóstico, em função disto novas metodologias de dosagem estão surgindo, como a eletroquimioluminescência (ECLIA). O objetivo deste estudo foi determinar valores de referência para os hormônios da tireoide (T4 e T3) através da ECLIA, em gatos clinicamente saudáveis da cidade de Belém, Pará, Brasil, assim como avaliar os efeitos das variáveis, sexo e faixa etária sobre essas concentrações. Foram selecionados por meio de exame físico, anamnese, palpação da tireoide, hemograma e bioquímica, 45 felinos adultos saudáveis, sendo 17 machos e 28 fêmeas, e realizada a mensuração das concentrações séricas de tiroxina total (TT4) e triiodotironina total (TT3) pelo método de eletroquimioluminescência. Os intervalos de referência para os hormônios da tireoide na população estudada ficaram entre 0,612 - 1,150 nmol/L para o TT3 e entre 1,440 - 2,631 µg/dL para TT4. Não houve influência do fator sexo na concentração desses hormônios, porém, com relação a idade, encontrou-se diferença significativa para TT3 e nenhuma influência sobre TT4. Foi possível determinar as concentrações dos hormônios tireoidianos pelo método da eletroquimioluminescência em gatos domésticos saudáveis, assim como estabelecer uma faixa de referência para estes hormônios na espécie estudada, porém mais estudos são necessários para validar o método na espécie felina com ou sem doença de tireoide.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Tiroxina total, triiodotironina total, gatos, eletroquimioluminescência (ECLIA)

INTRODUÇÃO

Com avanços recentes nos campos da nutrição e técnicas diagnósticas, o felino passou a apresentar maior expectativa de vida, o que tem contribuído para o aumento da ocorrência de determinadas enfermidades. Os distúrbios endócrinos são frequentes entre os animais domésticos, principalmente aqueles envolvendo as glândulas, tireoide e adrenal, notadamente o hiperadrenocorticism, o hipotireoidismo e o hipertireoidismo (Feldman & Nelson 2004).

A glândula tireoide é o órgão endócrino mais importante na regulação do metabolismo (Greco & Stabenfeldt 2002) e nos gatos domésticos, o hipotireoidismo é considerado uma doença rara, no entanto, o hipertireoidismo é apontado atualmente como a doença endócrina mais comum de felinos em muitos países (Feldman & Nelson 2004). Além disso, o gato, além do homem, é a espécie que apresenta uma incidência elevada de hipertireoidismo, entre os mamíferos (Nguyen et al. 2006).

O hipertireoidismo é uma doença multissistêmica que ocorre devido à atividade anormal da glândula tireoide, levando à produção excessiva de triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) (Mooney 2002). Ocorre em gatos idosos, embora também se desenvolva, ainda que raramente, no cão (Norsworthy 2004, Lécuyer 2006).

As técnicas de dosagem hormonal foram criadas e continuam sendo estudadas a fim de melhorar a eficiência do diagnóstico. Atualmente, a determinação sérica dos hormônios da tireoide é realizada rotineiramente pelo radioimunoensaio (RIA), que trata-se de uma técnica com alta especificidade e

¹Recebido em

Aceito para publicação em.....

² PPG em Saúde e Produção Animal na Amazônia, Instituto da Saúde e Produção Animal, Universidade Federal Rural da Amazônia (UFRA), Av. Presidente Tancredo Neves, 2501- Montese - 66.077-530, Belém/PA, Brasil. Autor para correspondência: renatabast@gmail.com

³ PPG em saúde Animal, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Pará (UFPA), Av. dos Universitários, s/n, CEP 68746-360,

⁴Instituto Evandro Chagas (IEC), BR 316 Km 7, s/n, 67030000, Ananindeua/PA, Brasil.

sensibilidade, porém com elevado custo e grande risco operacional por manipular material radioativo. Em função disso, outras metodologias estão se tornando cada vez mais populares como a eletroquimioluminescência (ECLIA), a qual permite um ganho de sensibilidade e amplitude na faixa de medição, não necessitando de materiais radioativos e utilizam volumes menores de reagentes, reduzindo o custo da metodologia (Viana et al. 2005)

Como podem ser utilizadas diferentes calibrações, os intervalos de referência variam ligeiramente de laboratório para laboratório (Mooney & Peterson 2004) e a interpretação adequada do perfil hormonal sanguíneo implica na utilização de valores de referência adaptados para as condições geográficas, de manejo, de raça, de sexo e de alimentação e até do próprio laboratório que realiza as dosagens.

Portanto, o objetivo deste estudo foi determinar valores de referência para os hormônios da tireoide (T4 e T3) através do método da eletroquimioluminescência (ECLIA), em gatos clinicamente saudáveis da Região Amazônica, em especial na cidade de Belém, Pará, Brasil, assim como avaliar os efeitos das variáveis, sexo e faixa etária, como fatores que alteram a concentração desses hormônios, pois o conhecimento dos valores normais do perfil hormonal tireoidiano sérico para populações específicas de gatos, contribuirá sem dúvida para uma melhor interpretação dos exames laboratoriais das doenças da tireoide nesta espécie.

MATERIAIS E MÉTODOS

Animais

O presente estudo foi realizado utilizando-se 96 gatos, de ambos os sexos, todos SRD, com idade a partir de 1 ano, castrados e não castrados, provenientes da cidade de Belém, estado do Pará, Brasil. Os animais foram avaliados com anamnese, exame físico (Ficha de anamnese e exame físico – Anexo), exame de palpação da tireoide, hemograma e bioquímica sérica com dosagem de ALT, FA, GGT, ureia, creatinina e colesterol. Os proprietários assinaram um Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), autorizando a coleta de dados e material biológico. Após a realização dos exames laboratoriais e com base nos resultados dos exames físico e palpação da tireoide, foram selecionados para o experimento 45 gatos clinicamente saudáveis, sendo 17 (37,8%) machos e 28 (62,2%) fêmeas, com idades entre um e 12 anos. A presente pesquisa foi aprovada na Comissão de ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), campus de Botucatu.

Critérios de inclusão

Todos os animais deveriam ser domiciliados na cidade de Belém/PA, não terem utilizado fármacos por pelo menos um mês antes da coleta de sangue, não apresentarem qualquer sinal clínico na anamnese e exame físico, além de apresentarem resultados de hemograma e bioquímica sérica dentro dos valores de normalidade para esta espécie.

Colheita, transporte e armazenamento das amostras

Todos os animais foram submetidos a jejum alimentar prévio de 12h e as coletas realizadas pelo período da manhã, de janeiro a março de 2013. Os animais foram contidos mecanicamente e então realizada a venopunção jugular, sendo retirado um volume de 8mL de sangue com auxílio de seringa hipodérmica e agulhas descartáveis ou scap (23G).

Uma parte do material colhido, aproximadamente 2ml, foi colocado em tubos com anticoagulantes e destinados a realização dos hemogramas, no mesmo dia da colheita. O restante da amostra de sangue, aproximadamente 6ml, foi vertido em tubos sem anticoagulante e mantidos em temperatura ambiente para facilitar a retração do coágulo. Depois de coagulado, o material foi centrifugado a 5000G por 10 minutos, para ocorrência de uma adequada sinérese do coágulo e consequente obtenção do soro, que foi separado em duas alíquotas de microtubos plásticos (2ml), devidamente identificados com nome e número dos animais e armazenadas à temperatura de -20°C até a realização das análises bioquímicas e hormonais.

As amostras de sangue com anticoagulante e uma alíquota de soro foram encaminhadas ao laboratório de Patologia Clínica do HOVET/UFRA, onde foram realizados os hemogramas e as análises bioquímicas. A outra alíquota de soro encaminhada ao Laboratório de Patologia do Instituto Evandro Chagas (CENP/IEC), Ananindeua/PA, para a realização das análises hormonais.

Processamento das amostras

Para as dosagens hormonais de T3 e T4 totais foram utilizados kits reagentes comerciais da Roche® diagnóstica e efetuada a leitura no analisador automático Elecsys Roche® 2010, pelo método de eletroquimioluminescência, sendo os resultados expressos em nmol/L e µg/dL, respectivamente. A eletroquimioluminescência permite um ganho de sensibilidade e amplitude na faixa de medição. O uso de micropartículas também aumenta a eficiência dos métodos imunológicos, devido à maior área disponível para a captura dos imunocomplexos. Em consequência disso, pode-se ter um aumento de sensibilidade, detectando casos de concentrações baixíssimas.

Análise estatística

Os resultados das dosagens hormonais foram distribuídos em planilhas do Microsoft Office Excel® e depois analisados no Bioestat®, onde se obteve dados de estatística descritiva (média, desvio padrão, coeficiente de variação, valores máximos e mínimos). Para avaliar o efeito das variáveis sexo e faixa etária na concentração desses hormônios foram utilizados Testes de hipótese (Teste “t” student) e Análise de Variância (ANOVA).

Os intervalos de referência foram obtidos segundo o recomendado por Thrall (2006). Os resultados das concentrações de T3 e T4 totais para a população estudada foram testados para a distribuição normal pelo método de Kolmogorov e Smirnov. Depois de testados, verificou-se que as concentrações de T4 total seguiam uma distribuição normal e por isso, o intervalo de referência para este hormônio foi estabelecido considerando a média \pm 2DP, porém os valores de T3 total não apresentaram essa distribuição e seu intervalo de referência foi estabelecido a partir do cálculo dos percentil 2,5% e 97,5% da amostra. Todas as amostras foram testadas para o nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Os resultados de média, desvio padrão, valores mínimos e máximos e coeficiente de variação (CV) para os hormônios tiroxina total e triiodotironina total para os 45 felinos do estudo estão no Quadro 1.

Os intervalos de referência para o hormônios da tireoide na população estudada ficaram entre 0,612 – 1,150 nmol/L para TT3 e entre 1,440 - 2,631 µg/dL para TT4.

Os 45 gatos do estudo foram divididos em grupos por faixa etária e sexo para avaliar o efeito dessas variáveis sobre as concentrações de TT3 e TT4, assim como descrito no Quadro 2. De acordo com resultados deste estudo constatou-se que as médias das concentrações de TT4 e TT3 para machos e fêmeas foram consideradas as mesmas, não ocorrendo influência do fator sexo sobre a concentração desses hormônios ($p=0,05$)

Com relação à idade dos animais, as concentrações de TT3 para as diferentes faixas etárias, quando comparados pela análise de Variância (ANOVA), revelou que as médias não foram iguais para todas as faixas etárias, indicando que a idade apresenta efeito significativo sobre as concentrações desse hormônio na população estudada ($p < 0,05$). Porém, quando analisados as médias das faixas etárias para as concentrações de TT4 verificou-se que não houve efeito significativo e todas as médias das faixas etárias foram consideradas as mesmas ($p > 0,05$).

DISCUSSÃO

Segundo Nelson (2006), o diagnóstico e a determinação da gravidade da doença tireoidiana e de suas associações (doenças concomitantes) se dá pela utilização de exames laboratoriais, como a dosagem de T3 total e T4 total, sendo este último o exame de eleição para diagnóstico do hipertireoidismo em felinos. Por isso, a importância da determinação das concentrações desses hormônios em todos os gatos com mais de sete anos, principalmente para aqueles com algum sinal clínico (Melian 2007).

De acordo com Griffin e Ojeda (1992) e Clarenburg (1992), a estrutura molecular da tiroxina e da triiodotironina é igual em todas as espécies, por isso, esses hormônios podem ser dosados em animais usando ensaios desenvolvidos originalmente para humanos. No entanto, diferenças entre as espécies com relação aos intervalos de referência e a composição do soro existem e por isso, esses kits para humanos necessitam de validação (precisão, exatidão, especificidade e sensibilidade) para o seu uso em animais e principalmente na espécie que se quer avaliar. Daí a importância de se validar o método de eletroquimioluminescência (ECLIA) para a espécie felina, evitando, portanto, problemas na interpretação desses valores.

Segundo orientações do fabricante dos kits reagente utilizados para as dosagens dos hormônios estudados pelo método ECLIA não sofrem influência de fatores como icterícia, lipemia e hemólise, pois

segundo Fraser et al. (1991) e Feldman e Nelson, 2004, os hormônios da tireoide são relativamente estáveis e resistem a degradação, mesmo em contato com células sanguíneas, ao armazenamento prolongado sem centrifugação, a hemólise e ao congelamento e descongelamento repetitivos. Sendo o único fator que interfere com a eficácia do método é a presença de autoanticorpos na amostra de soro, pois podem causar falso aumento ou diminuição dos valores, dependendo do tipo de ensaio utilizado. Apesar disso, valores falsos do hormônio como resultado da presença destes autoanticorpos representam menos de 1% dos resultados dos laboratórios (Feldman & Nelson, 2004).

A literatura médica-veterinária ainda é escassa em trabalhos que contemplem o uso de ECLIA para determinação dos hormônios da tireoide em gatos, apenas o método da quimioluminescência (CLIA) já foi validado por Singh et al. (1997) para o uso em gatos, onde utilizaram apenas 12 animais, todos fêmeas, e obtiveram um intervalo de referência para TT4 através da CLIA, de 1,0 a 4,0 µg/dL. Segundo Vieira et al. (2010), essa amostragem foi suficiente para a validação do método, mas pode não ter sido representativo para a população amostrada e conseqüentemente, insuficientes para determinação de intervalos de referência para esta espécie.

No presente estudo, as médias e o intervalo de referência para gatos foram de $0,842 \pm 0,132$ nmol/L e $0,612 - 1,150$ nmol/L para o TT3 e $2,037 \pm 0,297$ µg/dL e $1,440 - 2,631$ para TT4, diferindo do encontrado por Vieira et al. (2010), que por meio da CLIA, encontraram médias de $1,55 \pm 0,63$ e intervalos de referência de $0,75$ a $3,5$ µg/dL para TT4 em felinos da cidade do Rio de Janeiro.

Não existe na literatura trabalhos que tenham determinado a concentração de TT3 e TT4 pela ECLIA em felinos, porém em uma pesquisa de Eshratkhah et al. (2011), que compararam os métodos de CLIA e ECLIA para a dosagem sérica de triiodotironina livre em vacas clinicamente saudáveis, observaram que as duas técnicas não apresentaram diferença e tem boa precisão para detecção plasmática desse hormônio, concluindo que podem usadas como métodos alternativos no diagnóstico laboratorial veterinário.

Na presente pesquisa o sexo não influenciou nas concentrações de TT3 e TT4, assim como descrito por Vieira et al. (2010), e em estudos anteriores de Ling et al. (1974), Reap et al. (1978) e Anderson e Brown (1979) para as concentrações de TT4. Tais achados diferem em parte de Skinner (1998), que estudando a concentração sérica de TT3, TT4 e FT4, pelo método de RIA, em gatos de duas colônias diferentes encontraram valores de TT4 mais elevados em machos castrados, porém não houve diferença sexual quanto aos valores de TT3.

O efeito da idade sobre as concentrações dos hormônios da tireoide em gatos eutireóides também foi investigada porque existem resultados conflitantes sobre a influência da idade na concentração destes hormônios (Thoday et al. 1984, Peterson & Gamble 1990). Nesta pesquisa, encontrou-se diferença estatística apenas para as concentrações de TT3, com uma média de concentração maior naqueles animais com faixa etária até 6 anos, porém a concentração de TT4 pelas faixas etárias não mostrou diferença significativa.

A literatura é muito divergente no que se diz respeito sobre a influência da idade sobre os valores dos hormônios tireoidianos, não havendo nenhuma correlação para os valores de tiroxina nos estudos feitos por Ling et al. (1974), diferente do que ocorreu no experimento de Vieira et al. (2010), que encontraram uma correlação baixa, porém positiva entre a idade e a concentração de tiroxina, entretanto, os mesmos referem que o alto número de animais jovens na população estudada pode ser um fator influenciador dos resultados destes estudos.

Na população estudada por Skinner (1998), encontrou-se influência da idade sobre as concentrações de TT3 e de TT4, observando-se ainda uma redução das concentrações desses dois parâmetros com o avançar da idade, contrariando a literatura que menciona que os níveis desses hormônios tendem a aumentar com o avançar da idade, como foi mostrado no estudo Thoday et al. (1984), que avaliou 318 gatos no Reino Unido e encontrou um decréscimo nos valores de T4 entre um e cinco anos, e a partir daí, um aumento altamente significativo.

Muitos fatores, endógenos e exógenos podem afetar a concentração dos hormônios da tireoide nos animais domésticos (Eshratkhah et al 2010), como idade, sexo, nutrição, estado fisiológico, clima, ritmos circadianos e os métodos de determinação das concentrações (Rasooli et al 2004, Todini et al 2007, Eshratkhah et al . 2010, 2011). Portanto, compreender os fatores que têm o potencial de influenciar níveis de hormônio da tireoide é importante para estabelecer valores normais aos quais potencialmente gatos com hipertireoidismo pode ser comparados e em contribuir para uma compreensão do gato idoso.

CONCLUSÃO

Foi possível determinar as concentrações dos hormônios tireoidianos pelo método da eletroquimioluminescência em gatos domésticos sadios, assim como estabelecer uma faixa de referência para estes hormônios na espécie estudada, porém mais estudos são necessários para validar o método na espécie felina com ou sem doença de tireoide.

Neste estudo, não se observou efeito do sexo nas concentrações de hormônios tireoidianos, apenas o fator idade influenciou os níveis de TT3. Este foi o primeiro estudo que pesquisou os hormônios tireoidianos de felinos domésticos na Região Amazônica

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Anderson J. H. & Brown R. E. 1979. Serum thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3) uptake values in normal adult cats as determined by radioimmunoassay. p. 1493-1494. *American Journal of Veterinary Research*, v. 40, n. 10.
- Clarenburg R. 1992. *Physiological chemistry of domestic animals*. Mosby, St Louis, MO, USA.
- Eshratkhan B., M. R., Sabri nahand H., Jafari Rad S., Pour Rasoul & Seyyed Taj B. 2010. Determination of plasma thyroid hormones by chemiluminescence and radioimmunoassay methods in calves. p.554-557. *Global Veterinaria*, 4.
- Eshratkhan B., Bigham M. m., Mirzaei A. & Beheshti R. 2011. Correlation of chemiluminescence and Electrochemiluminescence methods for determination of serum free triiodothyronine level in cow. p.245-248. *International Journal of Animal and veterinary advances* 3(4).
- Feldman E.C. & Nelson R.W. 2004. Feline Hyperthyroidism (Thyrotoxicosis). p. 152-218. In: *Ibid.* (Eds). *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 3. ed. Missouri: Saunders.
- Fraser C.M., Bergeron J. A., Mays A. & Aiello S. E. 1991. Endocrine System. In: *The Merck Veterinary Manual*. Rahway, New Jersey, U.S.A.
- Greco D., Stabenfeldt, G.H. 2002. Endocrinology: endocrine glands and their function. , p.342-369 In: Cunningham, J.G.; Klein, B.G. *Textbook of Veterinary Physiology*. 3rd ed. WB Saunders: Philadelphia.
- Griffin J. E. & Ojeda S.R. 1992. *Textbook of endocrine Physiology*. p.61-74. 2ª ed. Oxford University Press, Oxford, United Kingdom.
- Lécuyer M. et al. 2006. Clinical efficacy and safety of transdermal methimazole in the treatment of feline hyperthyroidism. p. 131-135. *Can Journal Veterinary*, v. 47.
- Ling G. V., Lowensine L. J. & Kaneko J. J. 1974. Serum thyroxine (T4) and triiodotironina (T3) uptake values in normal adult cats. p. 1247-1249. *American Journal of Veterinary Research*, v. 35, n. 9.
- Melian C. 2007. Diagnostico y tratamiento de hipertiroidismo felino. p.141- 144. *COMUNICÇÕES CIENTÍFICAS DO 160 CONGRESSO NACIONAL DA APMVEAC*, Estoril, Portugal,
- Mooney C. T. 2002. Pathogenesis of feline hyperthyroidism. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, p. 167-169 v. 4, n. 3,
- Mooney C. T., & Peterson, M. E. 2004. Feline hyperthyroidism. p 95-111. In C. T. Mooney; M. E. Peterson, *Manual of Canine and Feline Endocrinology*. BSAVA. 3ª ed. England.
- Nelson R. W. 2006. Distúrbios da glândula tireoide. p. 665-698. In: Nelson R.W, Couto C.G. *Medicina interna de pequenos animais*. 3ª Ed. Elsevier: Rio de Janeiro.
- Nguyen L.Q., Arseven, O.K., Gerber H., Stein B.S., Jameson J.L.; Kopp P. 2006. Cloning of the cat TSH Receptor and Evidence Against an Autoimmune Etiology of Feline Hyperthyroidism. p.395-402. *Endocrinology*, n.143 (2).
- Norsworthy, G. D. et al. 2004. Hipertireoidismo. p. 333-341. In: CRYSTAL, M. A.; NORSWORTHY, G. D. *O paciente felino: tópicos essenciais de diagnóstico e tratamento*. 1.ed. Barueri, SP: Manole.
- Peterson M. E.; Gamble, D. 1990. Effect of nonthyroidal illness on serum thyroxine concentrations in cats. p. 1203-1208. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.197, n.9.
- Rasooli A., Nouri M., Khadjeh J. H. & Rasekh A., 2004. The influences of seasonal variations on thyroid activity and some biochemical parameters of cattle. p. 55-62. *Iranian J. Vet. Res.*, Shiraz University, 5(2).
- Reap M., Cass C. & Hightower D. 1978. Thyroxin and triiodothyronine levels in ten species of animals. p. 31-34. *The Southwestern Veterinarian*, v. 31, n. 1.
- Singh A. K., Jiang Y., White T. & Spassova D. 1997. Validation of nonradioactive chemiluminescent immunoassay methods for analysis of thyroxin and cortisol in blood samples obtained from dogs, cats and horses. p. 261-268. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v. 9.

- Skinner N. D. 1998. Thyroid hormone levels in cats: Colony average and the decrease with age. p. 2636S-2638S. *Journal of Nutrition*, v. 128, n. 12.
- Thoday K. L., Seth J. & Elton R. A. 1984. Radioimmunoassay of serum total thyroxin and triiodothyronine in healthy cats: assay methodology and effects of age, sex, breed, hereditary and environment. p. 457-472. *Journal of the Small Animal Practice*, v. 25, n. 8.
- Thrall M. 2006. Considerações sobre interpretação de resultados de exames laboratoriais. p. 4346-354. In: *Ibid.* (Eds). *Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária*. Roca, São Paulo.
- Todini L., Malfatti A., Valbonesi A., Trabalza- Marinucci M. & Debenedetti A.. 2007. Plasma total T3 and T4 concentrations in goats at different physiological stages, as affected by the energy intake. p.285-290. *Small Ruminant Res.*, 68.
- Viana D.A., Couceiro, F.A.R.; De Almeida, M.I.M; Pereira, C.O. 2005. Avaliação da Performance do Método Eletroquimioluminescência no Elecsys 2010 da Roche para Dosagens de Marcadores Tumorais, Realizadas no Laboratório Dalmo Oliveira, Recife – PE. p. 160-170. 72 ed. NewsLab, Recife.
- Vieira A.B., Castro M.C.N.; Freire,I.M.A.; Coelho,M.J.; Alencar, N.X.; Soares, A.M.B. 2010. Dosagem de tiroxina total(T₄) sérica pelo método de quimioluminescência em gatos clinicamente sadios. p. 224-230. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.* São Paulo, v. 47,n.3.

Quadro 1 - Valores de média, desvio padrão, coeficiente de variação e valores máximos e mínimos para os hormônios triiodotironina total (TT3) e tiroxina total (TT4) para felinos saudáveis da cidade de Belém/PA, Brasil, em nmol/L e µg/dL, respectivamente.

Hormônios	Média	Desvio padrão	CV ³ (%)	Valores mínimos	Valores máximos
TT3 ¹	0,842	0,132	15,700	0.601	1.200
TT4 ²	2,037	0,297	14,481	1,460	2,750

¹TT3: triiodotironina total; ²TT4: tiroxina total; ³CV: coeficiente de variação

Quadro 2 - Distribuição da frequência dos animais 45 gatos do estudo, de acordo com as faixas etárias e o sexo.

Faixa etária (anos)	Machos	Fêmeas	Total
1 - 2	4	7	11
3 - 4	6	7	13
5 - 6	5	4	9
7 - 8	1	1	2
9 - 10	1	3	4
11 - 12	-	6	6
Total	17	28	45