ISABELA FORTUNA GASPARELLO

**Ocorrência de hipotireoidismo iatrogênico após terapia com iodo
radioativo em gatos hipertireoideos**

São Paulo

2019

ISABELA FORTUNA GASPARELLO

**Ocorrência de hipotireoidismo iatrogênico após terapia com iodo
radioativo em gatos hipertireoideos**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Departamento:

Clínica Médica

Área de concentração:

Clínica Veterinária

Orientador:

Prof. Dr. Archivaldo Reche Junior

São Paulo

2019

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T. 3776
FMVZ

Gasparello, Isabela Fortuna
Ocorrência de hipotireoidismo iatrogênico após terapia com iodo radioativo em gatos hipertireoideos / Isabela Fortuna Gasparello. – 2019.
71 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Clínica Médica, São Paulo, 2019.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Veterinária.

Área de concentração: Clínica Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Archivaldo Reche Júnior.

1. Radioidina. 2. Felino. 3. Hipertireoidismo. 4. Tireoide. I. Título.

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Avaliação da ocorrência de hipotireoidismo após terapia com iodo radioativo (I131) em gatos com hipertireoidismo - estudo retrospectivo", protocolada sob o CEUA nº 7739090818 (ID 005635), sob a responsabilidade de **Archivaldo Reche Junior e equipe; Isabela Fortuna Gasparello** - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovada** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (CEUA/FMVZ) na reunião de 17/10/2018.

We certify that the proposal "Occurrence of hypothyroidism after radioactive iodine therapy (I131) in cats with hyperthyroidism - a retrospective study", utilizing 80 Cats (males and females), protocol number CEUA 7739090818 (ID 005635), under the responsibility of **Archivaldo Reche Junior and team; Isabela Fortuna Gasparello** - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **approved** by the Ethic Committee on Animal Use of the School of Veterinary Medicine and Animal Science (University of São Paulo) (CEUA/FMVZ) in the meeting of 10/17/2018.

Finalidade da Proposta: **Pesquisa**

Vigência da Proposta: de **03/2018** a **02/2019**

Área: **Clínica Médica Veterinária**

Origem: **Animais de proprietários**

Espécie: **Gatos**

sexo: **Machos e Fêmeas**

idade: **4 a 20 anos**

N: **80**

Linhagem: **variada**

Peso: **1 a 8 kg**

Local do experimento: **Clínica Veterinária Vetmasters**

São Paulo, 02 de março de 2019

Profa. Dra. Anneliese de Souza Traldi

Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

Roseli da Costa Gomes

Secretária

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: GASPARELLO, Isabela Fortuna

Título: **Ocorrência de hipotireoidismo iatrogênico após terapia com iodo radioativo em gatos hipertireoideos**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

AGRADECIMENTOS

Aos meus familiares e amigos que sempre me acolheram e incentivaram em todos os momentos e me impulsionaram para a realização de mais um sonho. Como de praxe retribuirei pessoalmente meu eterno amor por vocês.

Aos profissionais e colegas que direta ou indiretamente me acompanharam durante essa jornada, não apenas aos que me ajudaram especificamente com o projeto, mas a todos que contribuíram com o meu crescimento profissional e pessoal e me fizeram almejar onde hoje estou. Dentre os quais, o Prof. Wagner e a residente Karine Yukie representando a FMVA – Unesp, Denise Simões pelo Allcarevet e Pedro Horta e todos meus amigos do 4cats.

A FMVZ – USP, que me proporcionou mais do que poderia imaginar e me moldou como médica-veterinária, me permitindo conviver e aprender com grandes médicos-veterinários. Agradeço a todos que me agraciaram com seus conhecimentos, conselhos, companhia e amizade. A Profa. Márcia Mery, Prof Larsson, Profa. Silvia Cortopassi e Prof. Denise Schwartz em nome de todos os professores; as MVs Andrea, Khadine, Geni, Flor, Carlos, Bruna e Vera representando os meus preceptores; a minha turma de residência, R1's e R2s; aos meus colegas pós-graduandos. Ainda, aos funcionários do HOVET que através de um animado bom dia, conversas, café delicioso, cuidados com o ambiente ou burocracia, promoveram o melhor ambiente para a realização de todas essas etapas.

Ao Professor Archivaldo por, antes de tudo, engrandecer a medicina felina por todo o país e, conseqüentemente, conseguir fomentar o meu apreço pela área desde a graduação, mesmo que há mais de 500 km de distância. Pela oportunidade de realizar o mestrado sob sua orientação, além de toda paciência no processo, e pela inspiração profissional.

A Clínica Vetmasters e todos os funcionários que com seu trabalho permitiram a realização desse projeto.

Agradeço a CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior pela bolsa de mestrado concedida.

Aos gatos, seja meus pacientes, animais do projeto ou meus tutelados, tudo isso só faz sentido por vocês!

RESUMO

GASPARELLO, I. F. **Ocorrência de hipotireoidismo iatrogênico após terapia com iodo radioativo em gatos hipertireoideos**. [Occurrence of iatrogenic hypothyroidism after radioactive iodine in hyperthyroid cats]. 2019. 71 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.

O hipertireoidismo é a doença endócrina mais comum em gatos de meia-idade, com prevalência de aproximadamente 10% nos animais com mais de 10 anos de idade. O tratamento de escolha para a maioria dos casos é a utilização da radioidina. O hipotireoidismo iatrogênico contribui para indução de azotemia e diminuição da sobrevida. O presente estudo objetivou avaliar a ocorrência de hipotireoidismo um mês após o tratamento com iodo radioativo I^{131} em gatos hipertireoideos e de comparar os achados laboratoriais de acordo com os desfechos pós tratamento. Foi realizado estudo clínico retrospectivo longitudinal avaliando 85 prontuários de gatos hipertireoideos submetidos à terapia com iodo radioativo (I^{131}), com avaliação prévia e 30 dias após o tratamento. Os animais foram reclassificados perante o resultado da intervenção terapêutica de acordo com os valores séricos de T4 em hipotireoideo, eutireoideo e hipertireoideo. Dos 85 animais avaliados, 30 se tornaram eutireoideos, 31 hipotireoideos e 14 hipertireoideos. Isto é, cerca de 36% dos animais se tornaram hipotireoideos. Não houve associação entre o desfecho após o tratamento com o sexo ($p=0,691$), faixa etária ($p=0,24$), presença de tireoide palpável ($p=0,833$), peso prévio ao tratamento ($p=0,127$) e dose mCi/ animal ($p=0,753$). Porém, foi observada diferença estatisticamente significativa entre as médias da razão mCi/Kg entre eutireoideos e hipertireoideos, onde a média da razão mCi/Kg dos animais hipertireoideos foi significativamente maior do que a média dos eutireoideos. A média de creatinina antes do tratamento foi de 1,10 mg/dL e estatisticamente inferior à média após o mesmo ($p<0,001$). As mensurações realizadas previamente ao tratamento demonstraram creatinina inferior a 1,6 mg/dL em 82,4% dos animais, dado que alterou significativamente após a terapia em quase metade dos animais. O resultado do estudo indica que a ocorrência do hipotireoidismo iatrogênico após a terapia com iodo radioativo no Brasil é superior a ocorrência mundial, geralmente inferior a 10%.

Palavras-chave: Radioidina. Felino. Hipertireoidismo. Tireoide.

ABSTRACT

GASPARELLO, I.F. **Occurrence of iatrogenic hypothyroidism after radioactive iodine in hyperthyroid cats.** [Ocorrência de hipotireoidismo iatrogênico após terapia com iodo radioativo em gatos hipertireoideios]. 2019. 71 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.

Hyperthyroidism is the most common endocrine disorder in middle-aged cats. Its prevalence is up to 10% of cats older than 10 years. Radiiodine is the treatment of choice for the disease. Iatrogenic hypothyroidism appears to contribute to the development of azotemia and reduced survival time in azotemic cats. The present study aimed to evaluate the occurrence of hypothyroidism one month after the treatment with radioactive iodine in hyperthyroid cats and to compare the laboratory findings according to posttreatment outcomes. A retrospective, longitudinal study was carried out, evaluating 85 charts of hyperthyroid cats submitted to radioactive iodine therapy (I-131), with a previous evaluation and 30 days after treatment. The animals were reclassified to the result of the therapeutic intervention according to the serum values of T4 in hypothyroid, euthyroid and hyperthyroid. Among the 85 animals, 30 became euthyroid, 31 hypothyroid and 14 hyperthyroid. About 36% of the animals became hypothyroid. There was no association between outcome after treatment with sex ($p = 0.691$), age range ($p = 0.24$), palpable thyroid ($p = 0.833$), weight prior to treatment ($p = 0.127$) and mCi / animal ($p = 0.753$). However, a statistically significant difference was observed between the mean mCi/ Kg ratio of euthyroid and hyperthyroid. The mean mCi/ kg of hyperthyroid animals was significantly higher than the average of the euthyroid. The pre-treatment mean creatinine was 1.10 mg/ dL and statistically below the mean post-treatment ($p < 0.001$), pre-treatment measurements showed creatinine below 1.6 mg/ dL in 82.4% of the animals, since it changed significantly after the therapy in almost half of the animals. The result of the study indicates that the occurrence of iatrogenic hypothyroidism after radioiodine therapy in Brazil is higher than the world wide occurrence, generally less than 10%.

Keywords: Radiiodine. Feline. Hyperthyroidism. Thyroid.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Representação esquemática do eixo hipotálamo-hipófise-tireoide.....17

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Média $\pm$ desvio padrão da idade dos animais e as frequências de acordo com a faixa etária – São Paulo (2019)	22
Tabela 2 - Frequência dos grupos de acordo com tratamento prévio com metimazol – São Paulo (2019)	34
Tabela 3 - Média $\pm$ desvio padrão das concentrações séricas das variáveis mensuradas antes e após o tratamento com I-131– São Paulo (2019).	34
Tabela 4 - Frequências da classificação dos animais antes e depois do tratamento com I-131 – São Paulo (2019).	34
Tabela 5 - Média $\pm$ desvio padrão e avaliação da diferença da razão do mCi pelo peso de acordo com a classificação em eutireoideo, hipertireoideos e hipotireoideos após o tratamento – São Paulo (2019).	37
Tabela 6 - Frequências da classificação DRC/ IRIS dos animais antes e após do tratamento com I-131 – São Paulo (2019).....	37
Tabela 7 - Frequências da classificação da ureia em diminuída, normal e aumentada antes e depois do tratamento com I-131 – São Paulo (2019).	39
Tabela 8 - Frequências da classificação da ALT em diminuída, normal e aumentada antes e depois do tratamento com I-131 - São Paulo (2019).	40
Tabela 9 - Frequências da classificação da FA em diminuída, normal e aumentada antes e depois do tratamento com I-131 - São Paulo (2019). São Paulo (2019).....	41

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Número de animais classificados de acordo com o desfecho e com a concentração sérica de TSH após o tratamento com I-131– São Paulo (2019)....36

Gráfico 2 – Representação dos valores séricos do TSH de acordo com o desfecho após o tratamento com I-131 – São Paulo (2019).....36

Gráfico 3 –Representação dos valores séricos de creatinina de acordo com o desfecho pós tratamento com I-131 – São Paulo (2019).....38

Gráfico 4 –Correlação entre o peso antes do tratamento com os valores séricos de creatinina após um mês do tratamento com I-131 – São Paulo (2019).....38

Gráfico 5 – Representação dos valores da ALT de acordo com o desfecho pós tratamento com I-131 – São Paulo (2019).....40

LISTA DE APÊNDICES

Apêndice A - Ofício da Comissão Nacional de Energia Nuclear licenciando autorização de terapia com radioidina na Clínica Veterinária Vetmasters.....	64
Apêndice B - Estadiamento da doença renal crônica da International Renal Interest Society segundo as concentrações séricas de creatinina.	66
Apêndice C - Dados individuais quanto a raça, idade, sexo e presença de tireoide palpável	67
Apêndice D - Quadro com dados individuais quanto a dose de I-131 utilizada (mCi), peso (Kg), valores séricos de T4, TSH, creatinina, ureia, ALT e FA antes e um mês após a terapia com I-131.....	69

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	15
2.1	ANATOMOFISIOLOGIA DA TIREÓIDE.....	15
2.2	HIPERTIREOIDISMO	18
2.3	DIAGNÓSTICO.....	19
2.4	TRATAMENTO	22
2.5	HIPOTIREOIDISMO	26
3	HIPÓTESE.....	29
4	OBJETIVOS.....	30
4.1	PRINCIPAL	30
4.2	SECUNDÁRIOS	30
5	MATERIAL E MÉTODOS	31
6	RESULTADOS.....	33
7	DISCUSSÃO	42
8	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	50
9	CONCLUSÕES	51
	REFERÊNCIAS.....	52
	APÊNDICES	63

1 INTRODUÇÃO

Desde a primeira descrição do hipertireoidismo, em 1979, houve demasiado crescimento da prevalência da doença, que atualmente é considerada a endocrinopatia mais corriqueira em gatos de meia-idade (PETERSON; JOHNSON; ANDREWS, 1979; CHUN et al., 2002; CARNEY et al., 2016; LOBETTI; MCLEAN, 2018).

O hipertireoidismo decorre da produção e secreção excessivas dos hormônios tireoidianos, tiroxina (T4) e triiodotironina (T3), pelas glândulas da tireoide. Em mais de 95% dos casos, o aumento de T4 e T3 se dá pela replicação autônoma de tireócitos normais, os quais se tornam hiperfuncionais devido a hiperplasia adenomatosa (LITTLE, 2012; VASKE et al., 2014).

Dada a ação multiorgânica dos hormônios tireoidianos, quase todos os sistemas são afetados pela sua elevação. Por participar da regulação metabólica o seu incremento resulta em polifagia, perda de peso e massa magra, alterações cardiovasculares e no sistema nervoso central, aumentando o direcionamento simpático e resultando em hiperexcitabilidade, agressividade e taquicardia (BROUSSARD; PETERSON; FOX, 1995; BUCKNELL, 2000; SYME, 2007; DE WET et al., 2009; GUYTON; HALL, 2011; BREE et al., 2018).

As possibilidades de tratamento para o hipertireoidismo compreendem manejo medicamentoso com fármaco antitireoidiano, tireoidectomia, dieta comercial restrita em iodo, ainda não disponível no Brasil, ou tratamento com iodo radioativo (I-131) (LITTLE, 2012; NELSON, 2014; CARNEY et al., 2016).

A radioidina ou terapia com iodo radioativo (I-131) é o método de eleição para a maioria dos pacientes devido à alta taxa de cura, com apenas uma administração por via subcutânea, e mínimos efeitos colaterais. Por outro lado, o tratamento leva a diminuição irreversível dos hormônios tireoidianos, com possibilidade de desenvolver o hipotireoidismo iatrogênico (PETERSON; BECKER, 1995; PETERSON, 2006; MORRÉ et al., 2018).

O hipotireoidismo iatrogênico foi associado à diminuição da taxa de filtração glomerular, indução de azotemia e diminuição da sobrevida (WAKELING et al., 2008; VAN HOEK et al., 2009; WILLIAMS et al., 2010; WILLIAMS; ELLIOTT; SYME, 2010, 2014).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ANATOMOFISIOLOGIA DA TIREÓIDE

A glândula tireoide felina é um órgão endócrino bilobado localizado bilateralmente na fáscia peritraqueal e caudalmente a laringe. Possui coloração bronze-amarelada e formato elipsoidal. Cada lobo apresenta aproximadamente 10 mm de comprimento, 3 a 5 mm de largura e 1 mm de espessura, mas pode variar de tamanho por vários fatores (FLANDERS, 1994; PADGETT, 2002; BIRCHARD, 2006; VOLCKAERT et al., 2016). Anatomicamente, o lobo esquerdo fica discretamente mais caudal que o direito (PADGETT, 2002).

A glândula está inserida dentro de uma cápsula de tecido conjuntivo (DYCE; SACK; WENSING, 2010) e, diferente do observado no homem e em outros mamíferos, os lobos tireoidianos do gato não se conectam através de um istmo (JONES; HUNT; KING, 2000; BIRCHARD, 2006).

A presença de tecido tireoidiano acessório, também chamado de ectópico não é incomum e pode ocorrer em qualquer região ao longo da laringe, traqueia ou mesmo na entrada torácica, até o nível do diafragma (BIRCHARD, 2006; REED; BRISSON; SCHUTT, 2011; VOLCKAERT et al., 2016).

Cada lobo glandular possui duas paratireoides associadas, glândulas planas e arredondadas de aproximadamente 4 mm de diâmetro. A glândula paratireoide caudal geralmente está localizada na metade caudal do parênquima tireoidiano e não é visível. A glândula paratireoide cranial ou externa possui coloração branca-acastanhada e geralmente se situa na cápsula tireoidiana, próxima ao polo cranial da glândula tireoide (FLANDERS, 1994; PADGETT, 2002; BIRCHARD, 2006; VOLCKAERT et al., 2016) pode ser diferenciada do tecido tireoidiano por sua coloração clara e forma arredondada (SOUZA; CORGOZINHA; FARIA, 2015).

A glândula é composta histologicamente por vários folículos, ou ácinos, constituídos por tecido epitelial simples composto, de acordo com sua atividade secretória, por células cuboides, achatadas ou colunares altas arranjadas de forma circular revestindo um lúmen central onde secreta seus produtos, que compõe o coloide (JONES; HUNT; KING, 2000; GRECO; STABENFELDT, 2004). Isto é, a

glândula tireoide acumula seu próprio produto de secreção no coloide, que se constitui principalmente por tireoglobulina, uma glicoproteína de alto peso molecular (GUYTON; HALL, 2011). Além das células foliculares, a glândula é formada por células C, produtoras de calcitonina (JONES; HUNT; KING, 2000).

A tireoglobulina provê a tirosina, que junto com o iodo, é essencial para a síntese dos hormônios tireoidianos. O iodo é biotransformado em iodeto no trato gastrointestinal e transportado até a tireoide, onde novamente é oxidado em iodo. Conforme o iodo transpassa a parede apical celular, o mesmo se liga às estruturas anelares das moléculas de tirosina. O anel tirosil é capaz de acomodar até duas moléculas de iodeto, formando a diiodotirosina, quando duas moléculas de iodo se ligam, e monoiodotirosina, quando apenas uma se liga. A junção de duas moléculas de tirosina iodadas resulta na formação dos principais hormônios tireoidianos. Isto é, duas moléculas de diiodotirosina formam a tiroxina (T4), enquanto uma dessas ligada a monoiodotirosina formam a triiodotirosina (T3) (GRECO; STABENFELDT, 2004).

O epitélio folicular tireoidiano converte a maioria da tireoglobulina em T4 e, em menor volume, T3. T4 e T3 são liberados na circulação sanguínea, onde a maioria desses peptídeos, para ser transportados até o tecido periférico, se ligará reversivelmente a proteínas plasmáticas. Cerca de 99% do T4 liberado será conjugado a proteínas (MAITRA, 2010; GUYTON; HALL, 2011).

O T4 que não está ligado a proteínas, denominado T4 livre (T4I), é a forma biologicamente ativa do hormônio. Na periferia, T4 e T3 se dissociam das proteínas plasmáticas e a maioria do T4I sofre desiodação para T3, que se liga aos receptores hormonais nucleares nas células alvo com 10 vezes mais afinidade que o T4I (MAITRA, 2010; GUYTON; HALL, 2011).

Isto é, embora o T4 seja o principal produto secretado pelas células foliculares da glândula tireoide, é o T3 o responsável pela principal atividade hormonal. A atividade biológica do hormônio tireoidiano é controlada pela concentração intracelular de T3. Isso, por sua vez, depende das concentrações dos hormônios tireoidianos circulantes T3 e T4, fatores que controlam a entrada desses hormônios nas células e a atividade das enzimas desiodase que podem converter o pró-hormônio T4 em T3 ou converter os hormônios em metabólitos inativos (MORRÉ et al., 2018). T4 e T3 ao se dissociar das proteínas plasmáticas entram nas células e desempenham a ação hormonal.

Hormônio liberador de tireotropina (TRH), produzido pelo hipotálamo, e hormônio estimulante da tireoide ou tireotropina (TSH), produzido pela adenohipófise e liberado na circulação em resposta ao TRH, são dois fatores de controle da secreção dos hormônios tireoidianos, ou seja, o controle do T4 e T3 séricos é realizado através de um sistema de feedback negativo mediado pelo eixo hipotálamo– hipófise– tireoide, como observado na figura 1 (VOLCKAERT et al., 2016).

Figura 1 – Representação esquemática do eixo hipotálamo-hipófise-tireoide.

Fonte: Malagrino, E. (2019)

Os hormônios tireoidianos são responsáveis pela regulação do metabolismo basal através de ações catabólicas gerando aumento da absorção intestinal de glicose e gliconeogênese, aumento da síntese proteica e metabolismo lipídico, ativação da lipoproteína lipase e a sensibilidade do tecido adiposo a lipólise (VOLCKAERT et al., 2016).

2.2 HIPERTIREOIDISMO

O hipertireoidismo é caracterizado pelo aumento das concentrações séricas dos hormônios tireoidianos, tiroxina (T4) e triiodotironina (T3), resultante da hiperfunção das células tireoidianas usualmente decorrente da hiperplasia adenomatosa da glândula ou, em menos de 5% dos casos, pelo carcinoma de tireoide (PETERSON et al., 2015).

Desde a primeira descrição do hipertireoidismo (HPT) felino, em 1979, a prevalência da enfermidade cresceu exponencialmente (PETERSON; JOHNSON; ANDREWS, 1979; GEESAMAN; WHITEHOUSE; VIVIANO, 2016), tornando-se a doença endócrina mais comum em gatos de meia-idade e afetando mais de 10% dos gatos acima de 10 anos (PETERSON; MELIÁN; NICHOLS, 2001).

Isto é, estudos epidemiológicos em diferentes localizações geográficas demonstraram a importância da doença dentro da medicina felina no contexto mundial. No Reino Unido e Espanha a prevalência da doença em animais acima de 9 anos foi de 16,4% e 20,1% respectivamente; na Alemanha, em gatos acima de 8 anos, chegou a acometer 11,4% dos animais estudados; em Portugal e Irlanda 9% e 11%, respectivamente, dos animais com mais de 10 anos; na Polônia em 20,4% dos animais com mais de 7 anos (CHUN et al., 2002; WAKELING et al., 2008; DE WET et al., 2009; STEPHENS et al., 2014; KÖHLER et al., 2016; MCLEAN et al., 2016; BREE et al., 2018; LOBETTI; MCLEAN, 2018).

A doença não apresenta predisposição sexual ou racial na maioria dos estudos (WAKELING et al., 2008; DE WET et al., 2009; LITTLE, 2012; PETERSON, 2012; STEPHENS et al., 2014; NUSSBAUM et al., 2015; PETERSON et al., 2015; MCLEAN et al., 2016; BREE et al., 2018). Todavia, foi referido em duas pesquisas a maior ocorrência da doença em fêmeas (EDINBORO et al., 2004; OLCZAK et al., 2005) e outros trabalhos discutem um fator protetivo associado ao menor risco de desenvolver a enfermidade na raça siamês (GEESAMAN; WHITEHOUSE; VIVIANO, 2016), ou mesmo, menor prevalência em animais com definição racial (STOCK et al., 2017).

Apesar da ocorrência do HPT ser bem conhecida, a etiologia ainda não está bem definida. Múltiplos fatores ambientais e nutricionais foram associados à ocorrência da doença, destacando seu caráter multifatorial (WILLIAMS; ELLIOTT;

SYME, 2010). Todavia, ainda não se estabeleceu a importância de cada um desses (BARAL; PETERSON, 2011).

Estudos epidemiológicos identificaram o consumo de ração úmida comercial como fator de risco para o desenvolvimento da doença, sugerindo a presença de componente goitrogênicos na dieta. Foram destacados como possíveis fatores etiológicos alterações no nível de iodo, seja por seu excesso ou deficiência, na dieta, isoflavanos presentes na soja que compõe a ração, bisfenóis presentes nas latas de ração úmida com abertura automática, concentrações dispare de selênio no alimento (PETERSON, 2012; EDINBORO et al., 2013; SOUZA; CORGOZINHA; FARIA, 2015; KÖHLER et al., 2016; MCLEAN et al., 2016; LOBETTI; MCLEAN, 2018). Porém, tais achados não foram consistentes entre os estudos, destacando ainda mais a presença de múltiplos fatores etiológicos e necessidade de estudos prospectivos para avaliação veraz do tema (DE WET et al., 2009; BREE et al., 2018).

2.3 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico do HPT baseia-se na associação entre histórico, manifestações clínicas apresentadas pelo animal, alterações no exame físico e testes laboratoriais (CHUN et al., 2002).

Diante da atuação dos hormônios em vários sistemas orgânicos, a apresentação clínica da doença pode incluir uma variedade de manifestações sem que haja uma patognomônica (STOCK et al., 2017). Isto é, o incremento dos hormônios tireoidianos resulta em uma síndrome hipermetabólica (VASKE; SCHERMERHORN; GRAUER, 2015) representada por perda de peso, polifagia, êmese, poliúria, polidipsia, aumento da atividade/ agressividade, diarreia e, com o evoluir da doença, diminuição da atividade, apatia e hiporexia (BARAL; PETERSON, 2011; CARNEY et al., 2016).

Ao exame físico pode-se observar perda de peso e massa muscular, além da presença de sopro cardíaco e arritmias em até 50% dos casos (PETERSON; FERGUSON, 1983; BROUSSARD; PETERSON; FOX, 1995). A palpação da tireoide é uma importante adição ao plano diagnóstico, já que cerca de 90% dos gatos hipertireoideos podem apresentar aumento glandular ao diagnóstico, seja bilateral

(70%) ou unilateral (30%) (NORSWORTHY et al., 2002; HARVEY et al., 2009). Todavia a hiperplasia glandular não é indicativa de hipertireoidismo clínico e, apesar de altamente sensível, é pouco específica (PETERSON et al., 2018). A hipersecreção hormonal pode decorrer ainda de tecidos ectópicos ou metastáticos não cervicais, não sendo passíveis de palpação (LUCY et al., 2017).

Apesar de gatos eutireoideos poderem apresentar aumento glandular (PETERSON; NICHOLS; RISHNIW, 2017), Boretti e colaboradores (2009) correlacionaram proporcionalmente o grau de aumento glandular com a maior chance de apresentar hipertireoidismo.

A realização de exames hematológicos e bioquímicos não influi diretamente no diagnóstico da doença, mas é imprescindível para rastrear comorbidades que possam influenciar no tratamento do paciente hipertireoideo (WILLIAMS et al., 2010).

Os achados hematológicos normalmente são inespecíficos. Broussard, Peterson e Fox (1995) relataram a ocorrência de eritrocitose e macrocitose em aproximadamente 50% dos casos, além de neutrofilia, linfopenia e eosinopenia. Alterações similares foram descritas por Van Hoek e colaboradores (2009), que descreveram eritrocitose em 23% dos casos, além da presença de poiquilocitose (32%) e linfopenia (45%), a última associada ao estresse.

Alterações eritrocitárias resultam do aumento da produção de eritropoietina secundária a maior demanda e consumo de oxigênio que ocorre no hipertireoidismo, assim como pelo efeito direto dos hormônios tireoidianos na medula óssea, estimulando a produção e liberação de hemácias (PETERSON et al., 2018).

O aumento da atividade sérica das enzimas hepáticas é usualmente encontrado nos pacientes hipertireoideos comparativamente aos eutireoideos. Stock e colaboradores (2017) relataram o aumento da atividade das enzimas hepáticas alanina aminotransferase (ALT) ou fosfatase alcalina (FA) em 90% dos casos e elevação concomitantemente de ambas em aproximadamente 75% dos animais. Enquanto isso, Geesaman, Whitehouse e Viviano (2016) observaram aumento discreto, de até duas a três vezes a referência, da atividade sérica da ALT e aumento discreto da FA em 14% dos animais, destacando a reversão das alterações após o tratamento.

Apesar das alterações habitualmente encontradas a etiologia do aumento da atividade das enzimas hepáticas no HPT é ainda desconhecida. A maioria dos gatos

com HPT não apresenta alterações hepáticas ao exame histopatológico e quando observadas são discretas e inespecíficas (NUSSBAUM et al., 2015).

O estado hipermetabólico provocado pelo HPT leva ao aumento da taxa de filtração glomerular (TFG) que influi diretamente nas concentrações séricas de ureia e creatinina, as quais são inversamente proporcionais a essa. Tal aumento é estimado em até 49% dos casos e leva a diminuição das concentrações séricas de creatinina quando comparado ao estado eutireoideo do paciente alcançado após o tratamento. A creatinina ainda está diretamente ligada a massa muscular, que pode apresentar-se diminuída em muitos casos, reduzindo ainda mais as concentrações séricas da creatinina. A ureia também sofre ação da TFG, porém um aumento na ingestão e no catabolismo proteico podem levar ao seu incremento (BOAG et al., 2007; VAN HOEK et al., 2009; WILLIAMS et al., 2010; BRAFF et al., 2014; HALL et al., 2015).

Mais que diagnóstico, a avaliação do status renal do paciente é importante para a escolha do tratamento e está associada, quando alterada, a diminuição da sobrevida do animal (WILLIAMS et al., 2010).

O diagnóstico definitivo do HPT é dado através de mensuração sérica hormonal. A mensuração das concentrações plasmáticas de T4 é o exame diagnóstico de eleição, já que se apresentará elevado em aproximadamente 90% dos gatos hipertireoideos (PETERSON, 2018). Apesar do T3 ser o hormônio biologicamente ativo, aproximadamente um terço dos hipertireoideos o apresentarão dentro dos valores de referência, inferindo um falso negativo (PETERSON, 2013a), consequentemente não é rotineiramente utilizado. Já a mensuração de T4 livre apresenta sensibilidade superior ao T4 e T3, 98,5% comparado, respectivamente, a 91,3% e 6,7%. Todavia, é menos específica, resultando em falsos positivos (PETERSON, 2013a, 2018).

O radioimunoensaio é o método ouro para a mensuração sérica de T4, mas diante das dificuldades metodológicas proveniente da radioatividade outros testes foram avaliados e validados, incluindo a quimioluminescência e um kit de ensaio imunoenzimático semiquantitativo comercial para utilização “*in loco*”. Ainda que os testes apresentem alta correlação na mensuração das concentrações de T4 sérico, qualquer um dos métodos pode exibir resultado falso positivo ou negativo (VASKE et al., 2014; LUCY et al., 2017).

Apesar de um teste comercial de mensuração sérica de TSH felino não estar disponível, a mensuração por meio do ensaio canino (TSHc) foi avaliada e fornece

informações importantes em gatos com HPT inicial (WAKELING et al., 2008; PETERSON; NICHOLS; RISHNIW, 2017). Gatos hipertireoideos devem apresentar ensaios com concentrações indetectáveis de TSH. Logo, a mensuração de TSH sérico dentro da referência é um indicador negativo de hipertireoidismo oculto. Todavia, sozinho, o teste não é confiável (NELSON, 2014).

Combinar o TSHc com T4 diminui a sensibilidade do teste de 98 para 97%, mas aumenta a especificidade de 69,9% para 98,8% (LUCY et al., 2017). Por isso, idealmente deve-se mensurar concomitantemente o TSH e T4, aumentando as chances de correta diferenciação de gatos com hipertireoidismo oculto ou inicial de eutireoideos (PETERSON, 2013a; CARNEY et al., 2016).

Indisponível no Brasil, a cintilografia permite avaliar a anatomia e função tireoidiana, além de tecido ectópico, fornecendo integralmente a possibilidade do diagnóstico, estadiamento e manejo da doença tireoidiana (BOAG et al., 2007).

Sintetizando, o hipertireoidismo clássico afeta primordialmente animais de meia-idade, ativos, com um bom apetite e perda de peso. Todavia, pela falta de clínica patognomônica é importante presumir a possibilidade da doença em todos os animais de meia-idade com manifestações clínicas inespecíficas e sempre realizar a avaliação hormonal (CARNEY et al., 2016).

2.4 TRATAMENTO

As opções de tratamento incluem fármacos antitireoidianos, dieta comercial restrita em iodo (indisponível no Brasil), tireoidectomia e terapia com iodo radioativo (I^{131}) (PADGETT, 2002; KOPECNY et al., 2016).

A escolha da terapia depende de inúmeros fatores, dentre os quais a idade do animal, presença de comorbidades, disponibilidade de tratamento e condição financeira do proprietário (STOCK et al., 2017).

2.4.1 Manejo medicamentoso

O manejo medicamentoso através de drogas antitireoidianas faz parte da modalidade de tratamento não definitivo e é comumente utilizado com boa resposta em mais de 90% dos casos (TREPANIER, 2017). Dentre as vantagens da utilização estão a possibilidade de ajuste da dosagem e possibilidade de reversão caso o animal apresente hipotireoidismo e azotemia (CARNEY et al., 2016).

Atualmente, existem dois princípios disponíveis mundialmente: metimazol e carbimazol. O metimazol bloqueia a síntese dos hormônios tireoidianos através da inibição enzimática da tireoide peroxidase, enzima responsável pela oxidação de iodeto a iodo, incorporação de iodo na tireoglobulina e ligação dos produtos da tirosina para formar T4 e T3 (BARAL; PETERSON, 2011; TREPANIER, 2017). O metimazol não inibe a liberação dos hormônios tireoidianos pré-formados, fato que explica a necessidade de 2 a 4 semanas para que ocorra normalização do T4 após o início da terapia (TREPANIER, 2017).

O carbimazol é rapidamente e quase integralmente convertido em metimazol após a sua administração, reproduzindo o modo de ação anteriormente citado (DAMINET et al., 2014). Este fármaco não está disponível no Brasil.

Originalmente se recomendava doses de 10 a 15 mg por gato de metimazol para o tratamento do hipertireoidismo (PETERSON; KINTLER; HURVITZ, 1988). Contudo, pela maior ocorrência de efeitos colaterais e eficácia do tratamento com doses inferiores, o metimazol deve ser iniciado na dose de 1,25 a 2,5 mg por gato, a cada 12 horas. O fracionamento da dose diário é associado com menor ocorrência e gravidade dos efeitos colaterais, comparado a administração a cada 24 horas (CARNEY et al., 2016).

Além da formulação oral, o metimazol também se mostra efetivo por via transdérmica, aplicado no pavilhão auricular interno na mesma dosagem. A via de administração tem como vantagem maior adesão do proprietário ao tratamento e evitar efeitos adversos relacionados ao trato gastrointestinal (BORETTI et al., 2009, 2013, 2014; HILL et al., 2015).

O manejo clínico utilizando o metimazol pode não ser a melhor opção em alguns casos, já que deve ser administrado ininterruptamente, exige exames laboratoriais frequentes e não impede o crescimento tumoral, o qual pode se tornar

maligno com o advento do tempo. Além disso, pode gerar efeitos colaterais dose dependentes em até 25% dos gatos, os quais nos casos mais brandos, incluem: hiporexia, êmese e até mesmo, nos casos mais graves, discrasias hematológicas e insuficiência hepática (BUSH et al., 2016; CARNEY, 2016; TREPANIER, 2017).

2.4.2 Tireoidectomia

Várias técnicas para remoção da tireoide foram descritas ao longo dos anos e incluem tireoidectomia bilateral com abordagem intra ou extracapsular e tireoidectomia unilateral (BIRCHARD, 2006; NAAN et al., 2006; CARNEY et al., 2016).

O tratamento através da tireoidectomia pode ser curativo em mais de 90% dos casos quando ambos os lobos tireoidianos são retirados e em 35 a 60% dos casos quando um lobo é removido (CARNEY et al., 2016).

No entanto, vários aspectos da tireoidectomia devem ser considerados antes do procedimento. Diante dos efeitos do excesso de hormônios tireoidianos circulantes, a cirurgia e anestesia podem estar associadas a alta morbidade e mortalidade, tornando-se necessário manejo medicamentoso pré-cirúrgico para minimizar os riscos de tireotoxicose (BIRCHARD, 2006; NAAN et al., 2006).

Diversas complicações estão relacionadas a tireoidectomia, dentre elas a hipocalcemia secundária a remoção concomitante ou interrupção do suprimento sanguíneo das paratireoides, que pode ser transitória ou permanente e cursa com irritabilidade, alteração comportamental, tremores musculares, tetania e convulsão. Outras implicações são a paralisia laringiana, decorrente da lesão do nervo laríngeo recorrente, síndrome de Horner, hipotireoidismo e persistência do hipertireoidismo (PADGETT, 2002; NAAN et al., 2006; RADLINSKY, 2007; BARAL; PETERSON, 2011; REED; BRISSON; SCHUTT, 2011).

A recidiva da doença ocorre em aproximadamente 5% quando é instituída a tireoidectomia bilateral e em menos de 30% dos casos com tireoidectomia unilateral (CARNEY et al., 2016). A presença de tecido ectópico tireoidiano é uma das razões de falha no tratamento, pela recorrência ou persistência do estado hipertireoideo após a tireoidectomia (REED; BRISSON; SCHUTT, 2011).

O acompanhamento através da mensuração sérica de T4 deve ser realizado 1 mês e 6 meses após a cirúrgica. Posteriormente, será anual a fim de verificar a recorrência da doença (BARAL; PETERSON, 2011).

Portanto, o conhecimento abrangente da anatomia e fisiologia da tireoide e paratireoides, assim como tecidos adjacentes, e princípios dos cuidados pré e pós-operatórios são essenciais para o sucesso do tratamento (BIRCHARD, 2006).

Em levantamento realizado no Reino Unido, 65,7% reportaram a utilização de medicações orais como o tratamento mais usual na sua prática, seguido por tiroidectomia (27,5%) e radioidina (5,5%) (HIGGS; MURRAY; HIBBERT, 2014). O que coloca a técnica ainda como uma importante forma de tratamento, pela dificuldade de acesso a terapia com radioiodina.

2.4.3 Radioiodina

O tratamento de escolha para a maioria dos casos é a utilização da radioidina. O objetivo do tratamento é irradiar e destruir toda o tecido adenomatoso anormal da glândula tireoide, enquanto mantém o tecido normal intacto e restaura o estado eutireoideo (PETERSON, 2006; LUCY et al., 2017).

As vantagens da terapia com iodo radioativo incluem: potencial de cura, com aproximadamente 94% dos gatos curados após uma única administração; eficácia independentemente da localização e tipo de tecido tireoidiano hiperfuncional; melhor custo-benefício para gatos com sobrevida de um ano após tratamento comparado as drogas antitireoidianas; tratamento seguro com raros efeitos adversos e sem necessidade de anestesia (CARNEY et al., 2016; KOPECNY et al., 2016).

Comparativamente as outras terapias, foi demonstrado que o tempo médio de sobrevida para gatos com hipertireoidismo tratados com metimazol oral isolado foi significativamente menor do que o tempo médio de sobrevida para gatos tratados com radioiodo. As concentrações inconsistentes de T4 com variações extremamente altas entre os intervalos de teste poderiam ser possíveis explicação para o menor tempo de sobrevida (MILNER et al., 2006).

Em contrapartida, o tratamento leva ao declínio irreversível dos hormônios tireoidianos com possibilidade de desenvolvimento de hipotireoidismo, com ocorrência

relatada, em diferentes estudos, entre 1,9 a 54% dos gatos tratados e com a maioria dos estudos atuais com ocorrência inferior a 10% (PETERSON; BECKER, 1995; NYKAMP et al., 2005; MILNER et al., 2006; PETERSON, 2006; BOAG et al., 2007; WILLIAMS et al., 2010; PUIG; CATTIN; SETH, 2014; LUCY et al., 2017b; PETERSON; NICHOLS; RISHNIW, 2017; BREE et al., 2018; MORRÉ et al., 2018).

Tipicamente o nadir do T4 ocorre duas semanas após o tratamento com radioidina, com normalização ocorrendo aproximadamente após 4 semanas do tratamento. Para o acompanhamento da evolução terapêutica recomenda-se avaliação hormonais após 30, 60, 90 e 180 dias após o tratamento (CARNEY et al., 2016).

2.5 HIPOTIREOIDISMO

O hipotireoidismo é uma síndrome clínica resultante da secreção deficiente crônica dos hormônios tireoidianos T3 e T4. Diferente da apresentação vista nos cães, a ocorrência natural da doença em gatos adultos é extremamente rara e foi relatada em apenas 11 animais na sua forma primária, onde histologicamente descreveu-se tireoidite linfocítica, atrofia tireoidiana e bócio (BUCKNELL, 2000). Em filhotes, a doença espontânea primária congênita se apresenta de forma mais corriqueira, ainda que incomum, comparada a doença em adultos (GEESAMAN; WHITEHOUSE; VIVIANO, 2016). Contudo, a forma mais habitualmente diagnosticada de hipotireoidismo felino é decorrente de complicação iatrogênica secundária ao tratamento de gatos hipertireoideos, seja através da terapia medicamentosa ou definitiva (PETERSON; FERGUSON, 1983).

Isto é, diversos estudos relatam o hipotireoidismo, seja em caráter transitório ou definitivo, após o tratamento com iodo radioativo, chegando a afetar cerca de 1,9 a 54% dos animais, com a maioria dos estudos atuais referindo ocorrência inferior a 10% (PETERSON; BECKER, 1995; NYKAMP et al., 2005; MILNER et al., 2006; PETERSON, 2006; BOAG et al., 2007; WILLIAMS et al., 2010; PUIG; CATTIN; SETH, 2014; LUCY et al., 2017; PETERSON; NICHOLS; RISHNIW, 2017; BREE et al., 2018; MORRÉ et al., 2018).

As manifestações clínicas em grande parte dos casos iatrogênicos são raras ou sutis. Porém, hoje se sabe que até casos assintomáticos podem se beneficiar da reposição hormonal (BUCKNELL, 2000), já que o hipotireoidismo iatrogênico está diretamente ligado a indução de azotemia e diminuição da sobrevida dos animais (BERENT et al., 2007; WILLIAMS et al., 2010). Isto porque o excesso de hormônios tireoidianos induz diminuição da resistência vascular e aumento da pós-carga cardíaca, levando ao incremento do fluxo renal e, conseqüentemente, da TFG, o que gera diminuição da creatinina sérica prejudicando o diagnóstico da DRC (FOSTER et al., 2000). Ainda, gatos hipertireoideos tendem a sarcopenia, que também atua na diminuição da concentração sérica de creatinina (ARCHER; TAYLOR, 1996). De fato, em muitos gatos tratados para hipertireoidismo o estágio real da DRC preexistente só será evidenciado após o animal alcançar o estado eutireoideo (WAKELING et al., 2008; VAN HOEK et al., 2009; HIGGS; MURRAY; HIBBERT, 2014).

Embora os malefícios do hipotireoidismo iatrogênico sejam conhecidos seu diagnóstico pode ser dificultoso, já que os felinos dificilmente desenvolvem manifestações clínicas e a presença de comorbidades pode levar a supressão das concentrações séricas do T4 (síndrome do eutireoideo doente) (WILLIAMS et al., 2010). O próximo exemplo é a situação inversa do problema anterior, enquanto a doença renal crônica é uma das comorbidades mais relevantes na clínica de felinos e uma complicação frequente pós tratamento dos gatos hipertireoideos, ela pode mascarar as manifestações clínicas do hipertireoidismo e suprimir as concentrações séricas de T4 até os valores de referência, dificultando o diagnóstico (VAN HOEK et al., 2009; WILLIAMS et al., 2010).

Outros fatores que prejudicam o diagnóstico além da síndrome do eutireoideo doente são a expectativa clínica de perda de peso e diminuição da atividade após o sucesso do tratamento, como consequência, as manifestações clínicas de hipotireoidismo iatrogênico e o retorno esperado ao estado eutireoideo podem se sobrepor; as alterações laboratoriais inespecíficas associadas ao hipotireoidismo (anemia, hipercolerostemia); o hipotireoidismo transiente, acompanhado através de baixos níveis de T4 no primeiro mês após o tratamento, com posterior normalização da tireoide e suas funções em 3 a 6 meses (BARAL; PETERSON, 2011; PETERSON, 2013b).

O diagnóstico do hipotireoidismo iatrogênico é facilitado pelo histórico de tratamento para o hipertireoidismo e confirmado com a realização de testes para

avaliar função da glândula, como o T4, T4 livre e TSH (BARAL; PETERSON, 2011).

A mensuração do T4 e T4 livre é recomendada para o diagnóstico do hipotireoidismo iatrogênico em gatos, contudo, afora a diminuição decorrente de doenças não tireoidianas, diante da gama de testes oferecidos para a mensuração hormonal (quimioluminescência, radioimunoensaio, *ELISA kit test*) pode haver discrepâncias nos valores de T4, sendo falsamente baixos, apesar da boa correlação entre os testes (PETERSON, 2013b).

Recentemente, Peterson, Nichols e Rishniw (2017) demonstraram que as concentrações séricas do hormônio estimulante da tireoide (TSH) melhor identificam o hipotireoidismo iatrogênico em comparação ao T4 livre e total, e o diferencia da síndrome do eutireoideo doente em gatos que desenvolvem azotemia após o tratamento com radioidina.

3 HIPÓTESE

Atualmente, há apenas um centro no Brasil autorizado a realizar o tratamento com iodo radioativo em animais. Todavia não há dados publicados até o momento sobre a ocorrência de hipotireoidismo iatrogênico após o tratamento em gatos hipertireoideos.

A hipótese do presente estudo, é que a ocorrência do hipotireoidismo iatrogênico após a terapia com radioidina no Brasil não se correlaciona com os recentes relatos mundiais, com ocorrência inferior a 10%.

4 OBJETIVOS

4.1 PRINCIPAL

Avaliar a ocorrência de hipotireoidismo um mês após o tratamento com iodo radioativo I131 em gatos hipertireoideos, bem como possíveis fatores de risco para o mesmo.

4.2 SECUNDÁRIOS

Comparar o perfil clínico e laboratorial um mês após o tratamento com I131 entre os desfechos: hipotireoideo, eutireoideo e hipertireoideo.

5 MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado estudo clínico retrospectivo longitudinal avaliando 85 prontuários de gatos hipertireoideos submetidos à terapia com iodo radioativo (I-131), no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2016, na Clínica Veterinária Vetmasters (Av. Pacaembú, 1166/ SP).

Os dados coletados foram oriundos de prontuários de pacientes diagnosticados com hipertireoidismo os quais possuíam manifestações clínicas inerentes a doença e concentrações séricas de T4 superiores a 4 µg/dL, mensuradas em diferentes laboratórios através de radioimunoensaio ou quimioluminescência. Os animais foram tratados com I-131, por via subcutânea, com doses variando de 1,8 a 4,25 mCi por indivíduo. Para tanto, os mesmos permaneceram hospitalizados na Clínica Veterinária Vetmasters até completa eliminação da radiação, seguindo as recomendações da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), com supervisão de físico e médico especialista em medicina nuclear, e sob incumbência do Dr. Archivaldo Reche Júnior, certificado pela CNEN (Apêndice A), responsável pelo tratamento de todos os animais.

A escolha da dose de I-131 foi individual e em detrimento da intensidade das manifestações clínicas, grau de acometimento glandular, assim como tamanho estimado da glândula e magnitude do aumento dos valores séricos de T4 (PETERSON; BECKER, 1995).

Como critério de inclusão englobou-se animais em que se descrevia no prontuário: raça, idade, peso, sexo, avaliação da tireoide à palpação (classificada como aumentada ou não), utilização prévia de metimazol e dosagem (mCi) de I-131 empregada no tratamento. Ainda, para fins comparativos, avaliou-se dosagens das concentrações séricas de T4, TSH, creatinina, ureia e a atividade enzimática da FA e ALT prévias e 30 dias após a intervenção.

Além da apreciação do resultado dos exames e pesos, 30 dias após o tratamento os animais foram reclassificados perante o resultado da intervenção terapêutica (desfecho) de acordo com os valores séricos de T4 em hipotireoideo (T4 inferior a 1,5 µg/dL), eutireoideo (T4 entre 1,5 a 4 µg/dL) e hipertireoideo (T4 superior a 4 µg/dL).

Os gatos com doença renal crônica foram classificados segundo o estadiamento da *International Renal Interest Society* (IRIS), utilizando as concentrações séricas de creatinina, conforme no Apêndice B (INTERNATIONAL RENAL INTEREST SOCIETY, 2016). Como a maioria dos prontuários não reportaram o exame ultrassonográfico e, conseqüentemente, alterações estruturais renais, a progressão de estágio ou descompensação renal avaliada 30 dias após a terapia foi acompanhada apenas pelos níveis séricos de creatinina.

Para a avaliação dos dados procedeu-se análise descritiva com média, mediana e desvio padrão das variáveis quantitativas e estimativas de frequência das variáveis qualitativas individualmente e em grupos separados por sexo e faixa etária.

As variáveis quantitativas foram testadas quanto a aderência à distribuição normal pelo teste de Shapiro-Wilk, com análises com abordagem paramétrica e não paramétrica pela presença de variáveis com e sem distribuição normal.

Foram aplicados testes estatísticos para avaliação das diferenças da classificação de T4 após tratamento segundo faixa etária, sexo, grupo, TSH, peso, creatinina, ureia, ALT e FA. Além da verificação das diferenças entre estas variáveis antes e após o tratamento. Para comparações duas-a-duas foi utilizado o teste t de Student para variáveis com distribuição normal e U de Mann Withney para variáveis assimétricas. Para comparação entre os desfechos (eutireoideo, hipotireoideo, hipertireoideo) após o tratamento, segundo as mesmas variáveis, utilizou-se a ANOVA para variáveis com distribuição normal e Kruskal-Wallis para assimétricas. Todos os testes estatísticos foram considerados significantes quando $p < 0,05$.

6 RESULTADOS

A amostra constituiu-se de 85 gatos hipertireoideos tratados com iodo radioativo (Apêndice C). As fêmeas representaram 55,4% (47/88) dos animais e não houve maioria estatística entre os sexos. A variação de idades dos gatos acometidos foi de 6 a 19 anos, com média de 13,11 anos ($p = 0,079$). Os animais ainda foram alocados em grupos por faixa etária conforme a classificação de estágios de vida da *American Association of Feline Practitioners* (VOGT et al., 2010) em júnior (0 a 2 anos), jovem (3 a 6 anos), adulto (7 a 10 anos), sênior (11 a 14 anos) e idoso (superior a 14 anos), onde os animais sênior se sobressaltaram como a faixa mais frequente (46/85) como demonstrado na tabela 1.

Tabela 1 – Média $\pm$ desvio padrão da idade dos animais e as frequências de acordo com a faixa etária – São Paulo (2019).

Grupo	n	Média	IC 95%	
			Limite inferior	Limite superior
Junior	0	0,0	0,0	0,0
Jovem	1	1,2	0,0	4,7
Adulto	18	21,2	13,1	31,6
Sênior	46	54,1	44,7	64,5
Idoso	20	23,5	15,3	33,9

Fonte: (GASPARELLO; RECHE JUNIOR, 2019)

Legenda: n = número; IC 95% = intervalo de confiança da média, com 95% de confiança

Os animais sem definição racial constituíram 71,8% (61/85) da amostra e foram seguidos por 12 siameses, oito persas, dois himalaies, um exótico e um sagrado da birmânia. Previamente ao tratamento com iodoterapia uma pequena parte dos animais recebeu metimazol, como apresentado na tabela 2, que foi suspenso duas semanas antes do tratamento. Ao exame físico inicial 89,4% (76/85) dos gatos hipertireoideos possuíam tireoide palpável.

Tabela 2 - Frequência dos grupos de acordo com tratamento prévio com metimazol – São Paulo (2019).

Grupo	n	Média	IC 95%	
			Limite inferior	Limite superior
Com Tapazol	22	25,9	15,5	35,3
Sem Tapazol	63	74,1	64,7	84,5

Fonte: (GASPARELLO; RECHE JUNIOR, 2019)

Legenda: n = número; IC 95% = intervalo de confiança da média, com 95% de confiança

Os valores de T4 após 30 dias da intervenção reduziram de forma significativa ($p < 0,001$) em aproximadamente três vezes, como demonstrado na tabela 3. Considerando os desfechos pós tratamento (hipertireoideo, eutireoideo ou hipotireoideo), dos 85 gatos que realizaram a terapia dez não possuíam os valores de T4 pós tratamento e foram excluídos nesta avaliação. Dos demais, 30 animais se tornaram eutireoideos, 31 hipotireoideos e 14 hipertireoideos. Isto é, cerca de 36% dos animais se tornaram hipotireoideos (Tabela 4).

Tabela 3 - Média $\pm$ desvio padrão das concentrações séricas das variáveis mensuradas antes e após o tratamento com I-131 – São Paulo (2019).

Variável	Antes I-131		Após I-131		p-valor
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	
T4 ($\mu\text{g/dL}$)	11,55	6,25	3,46	4,32	$<0,001$
TSH (ng/dL)	0,06	0,09	0,18	0,23	$<0,001$
Creatinina (mg/dL)	1,10	0,36	1,53	0,67	$<0,001$
Ureia (mg/dL)	55,30	20,92	62,22	20,54	0,04
ALT (UI/L)	358,57	368,60	133,92	185,36	$<0,001$
FA (UI/L)	123,04	84,67	69,49	66,18	0,005

Fonte: (GASPARELLO; RECHE JUNIOR, 2019)

Tabela 4 - Frequências da classificação pelo desfecho dos animais antes e depois do tratamento com I-131 – São Paulo (2019).

T4 ($\mu\text{g/dL}$)	Antes		Depois		p-valor
	n	%	n	%	
Hipotireoideos	0	0	31	36,5	$<0,001$
Eutireoideos	0	0	30	35,5	
Hipertireoideos	85	100	14	16,5	

Fonte: (GASPARELLO; RECHE JUNIOR, 2019)

Legenda: Animais alocados quanto ao desfecho de acordo com mensuração sérica de T4 em: hipotireoideos ($T4 < 1,5 \mu\text{g/dL}$), eutireoideos ($T4$ entre 1,5 a $4,0 \mu\text{g/dL}$), hipertireoideos ($T4 > 4,0 \mu\text{g/dL}$).

A média do TSH sérico antes do tratamento foi estatisticamente menor que após, passando de 0,06 ng/dL para 0,18 ng/dL ($p < 0,001$), considerando valor de referência de 0,05 a 0,5 ng/dL. Alocando os animais nos grupos, TSH diminuído, TSH normal ou TSH aumentado, observou-se alteração na proporção de gatos após o tratamento ($p < 0,001$), onde o grupo TSH diminuído passou de 63,5% para 38,8% e o de TSH aumentado de 0 para 10,6%. O gráfico 1 apresenta os animais após o tratamento quanto ao desfecho e grupos supracitados de TSH.

Gráfico 1 – Número de animais classificados de acordo com o desfecho e com a concentração sérica de TSH após o tratamento com I-131– São Paulo (2019).

Fonte: (GASPARELLO; RECHE JUNIOR, 2019)

Legenda: Faixa de referência de TSH de acordo com laboratórios utilizados (0,05 a 0,5 ng/ml).

Como representado no gráfico 2, avaliando quantitativamente também houve diferença estatística entre as médias do TSH quando comparadas entre os animais classificados em eutireoideos, hipotireoideos e hipertireoideos depois do tratamento ($p < 0,001$). Esta diferença se deu entre hipotireoideos-eutireoideos e hipotireoideos-hipertireoideos ($p < 0,001$ em ambos), ou seja, a média do TSH dos hipotireoideos foi

significativamente maior do que a dos eutireoideos e hipertireoideos como representando no gráfico 2.

Gráfico 2 – Representação dos valores séricos do TSH de acordo com o desfecho após o tratamento com I-131 – São Paulo (2019).

Fonte: (GASPARELLO; RECHE JUNIOR, 2019)

Legenda: Representação dos valores da média (linha horizontal dentro do quadrilátero), percentis de 25 e 75% (delimitação do quadrilátero), mínimos e máximos (extremidades das linhas verticais) dos valores séricos de TSH; * não houve diferença estatística entre as médias.

Não houve associação entre o desfecho após o tratamento com o sexo ($p=0,691$), faixa etária ($p=0,24$), presença de tireoide palpável ($p=0,833$), peso prévio ao tratamento ($p=0,127$) e dose mCi/ animal ($p=0,753$). Porém, foi observada diferença estatisticamente significativa entre as médias da razão mCi/peso dos animais quanto a classificação em eutireoideos, hipotireoideos e hipertireoideos depois do tratamento. Esta diferença se deu entre eutireoideos e hipertireoideos, ou seja, a média da razão mCi/kg dos animais hipertireoideos foi significativamente maior do que a média dos eutireoideos, como exposto na tabela 5.

Tabela 5 - Média $\pm$ desvio padrão e avaliação da diferença da razão do mCi pelo peso de acordo com a classificação em eutireoideo, hipertireoideos e hipotireoideos após o tratamento – São Paulo (2019).

Depois do Tratamento	mCi/Peso			p-valor
	Média	Desvio padrão		
Eutireoideos	0,850	0,320		
Hipertireoideos	1,195	0,620	0,015	
Hipotireoideos	0,925	0,303		

mCi/Peso		p-valor
Hipotireoideos - Eutireoideos		0,612
Hipotireoideos - Hipertireoideos		0,073
Eutireoideos - Hipertireoideos		0,011

Fonte: (GASPARELLO; RECHE JUNIOR, 2019)

Dentre os 77 animais, que possuíam mensuração sérica de creatinina prévia ao tratamento no prontuário, apenas 6,49% (5/77) apresentaram seu valor superior a 1,6 mg/dL. A média de creatinina antes do tratamento foi de 1,10 mg/dL e estatisticamente inferior à média após o mesmo ($p < 0,001$) e, apesar dos animais não poderem ser alocados consistentemente no estágio I de DRC da IRIS pela falta do exame ultrassonográfico, as mensurações realizadas previamente ao tratamento demonstraram creatinina inferior a 1,6 mg/dL em 82,4% dos animais, dado que alterou significativamente após a terapia em quase metade dos animais (Tabela 6). Isto é, 28,2% migraram para o estágio II da DRC, quanto aos outros estágios não houve alteração estatisticamente relevante.

Tabela 6 - Frequências da classificação DRC/ IRIS dos animais antes e após do tratamento com I-131 – São Paulo (2019).

Creatinina (mg/dL)	Antes		Depois		p-valor
	n	%	n	%	
Estágio I	70	82,4	36	42,4	
Estágio II	7	8,2	24	28,2	
Estágio III	0	0,0	2	2,4	<0,001
Estágio IV	0	0,0	0	0,0	
Não informado	8	9,4	23	27,1	

Fonte: (GASPARELLO; RECHE JUNIOR, 2019)

Houve ainda diferença entre as médias da creatinina quando comparada entre os desfechos pós tratamento ($p = 0,001$), como visualizado no gráfico 3. Ainda, apesar de não haver diferença estatística entre o peso e o desfecho pós tratamento ($p = 0,127$), o coeficiente de correlação entre o peso antes do tratamento e creatina após foi de 0,399 ($p = 0,001$), esse pode ser avaliado no gráfico 4.

Gráfico 3 –Representação dos valores séricos de creatinina de acordo com o desfecho pós tratamento com l-131 – São Paulo (2019).

Fonte: (GASPARELLO; RECHE JUNIOR, 2019)

Legenda: Representação dos valores da média (linha horizontal dentro do quadrilátero), percentis de 25 e 75% (delimitação do quadrilátero), mínimos e máximos (extremidades das linhas verticais) dos valores séricos de creatinina; °° houve diferença estatística entre a média em relação aos outros desfechos.

Gráfico 4 –Correlação entre o peso antes do tratamento com os valores séricos de creatinina após um mês do tratamento com l-131 – São Paulo (2019).

Fonte: (GASPARELLO; RECHE JUNIOR, 2019)

A média da concentração sérica da ureia antes do tratamento foi estatisticamente inferior do que após ($p < 0,001$), como demonstrado na tabela 3. Houve diferença estatística na proporção dos grupos de ureia diminuída/ normal/ aumentada antes e depois do tratamento. Ou seja, a proporção de animais alocados no grupo “normal” diminuiu significativamente, passando de 57,6% para 29,4% (Tabela 7). Porém, não se observou alteração entre os animais classificados segundo o desfecho.

Tabela 7 - Frequências da classificação da ureia em diminuída, normal e aumentada antes e depois do tratamento com I-131 – São Paulo (2019).

Ureia (mg/dL)	Antes		Depois		p-valor
	n	%	n	%	
Diminuída	0	0,0	0	0,0	<0,001
Normal	49	57,6	25	29,4	
Aumentada	26	30,6	31	36,5	
Não informado	10	11,8	29	34,1	

Fonte: (GASPARELLO; RECHE JUNIOR, 2019)

Legenda: Valores de referência de acordo com os laboratórios utilizados (10 a 60 mg/dL).

A média da atividade sérica da ALT, como evidenciado na tabela 3, antes do tratamento foi estatisticamente maior do que a média após ($p < 0,001$). Houve diferença estatisticamente significativa na proporção das classificações diminuída/ normal/ aumentada antes e depois do tratamento. Ou seja, a proporção do grupo “normal” aumentou significativamente, passando de 12,9% para 34,1% e a proporção de “aumentada” reduziu significativamente, passou de 74,1% para 28,2% (Tabela 8). A média da atividade enzimática de ALT nos animais hipertireoideos foi significativamente maior do que a dos hipotireoideos e eutireoideos ($p < 0,01$ e $p = 0,002$), como evidenciado no gráfico 5.

Tabela 8 - Frequências da classificação da ALT em diminuída, normal e aumentada antes e depois do tratamento com I-131 – São Paulo (2019).

ALT (U.I./L)	Antes		Depois		p-valor
	n	%	n	%	
Diminuída	0	0,0	0	0,0	<0,001
Normal	11	12,9	29	34,1	
Aumentada	63	74,1	24	28,2	
Não informado	11	12,9	32	37,6	

Fonte: (GASPARELLO; RECHE JUNIOR, 2019)

Legenda: Valores de referência de acordo com os laboratórios utilizados (10 a 88 UI/L).

Gráfico 5 – Representação dos valores da ALT de acordo com o desfecho pós tratamento com I-131– São Paulo (2019).

Fonte: (GASPARELLO; RECHE JUNIOR, 2019)

Legenda: – Representação dos valores da média (linha horizontal dentro do quadrilátero), percentis de 25 e 75% (delimitação do quadrilátero), mínimos e máximos (extremidades das linhas verticais) da atividade sérica da ALT; * houve diferença estatística entre a média em relação aos outros desfechos.

A média da atividade sérica da FA antes do tratamento foi estatisticamente maior do que a média depois (Tabela 3). Houve diferença estatisticamente significativa na proporção dos grupos baixo/normal/alto antes e depois do tratamento. Ou seja, a proporção de “aumentada” diminuiu significativamente, passou de 31,8% para 3,5%

(Tabela 9). Porém, não houve diferença estatística comparada aos desfechos ($p=0,102$).

Tabela 9 - Frequências da classificação da FA em diminuída, normal e aumentada antes e depois do tratamento com I-131 – São Paulo (2019).

FA (U.I./L)	Antes		Depois		p-valor
	n	%	n	%	
Diminuída	1	1,2	1	1,2	<0,001
Normal	16	18,8	11	12,9	
Aumentada	27	31,8	3	3,5	
Não informado	41	48,2	70	82,4	

Fonte: (GASPARELLO; RECHE JUNIOR, 2019)

Legenda: Valores de referência de acordo com os laboratórios utilizados (20 a 93 UI/L).

7 DISCUSSÃO

Atualmente, o Brasil possui o único centro de terapia com iodo radioativo para gatos hipertireoideos na América Latina. O presente estudo avaliou primordialmente os desfechos, após um mês, de 85 gatos hipertireoideos, retrospectivamente, tratados com iodo radioativo (I 131).

Dentre os animais tratados, apesar da maior representação numérica ser composta por fêmeas, não houve diferença estatística entre os sexos. Dado que corrobora com a maioria dos estudos, destacando a falta de predisposição sexual para o HPT (WAKELING et al., 2008; DE WET et al., 2009; BARAL; PETERSON, 2011; PETERSON, 2012; STEPHENS et al., 2014; PETERSON et al., 2015; MCLEAN et al., 2016; BREE et al., 2018). A idade média encontrada foi de 13 anos, coincidindo com o relatado por Chun e colaboradores (2002) e Geesaman, Whitehouse e Viviano (2016). A faixa etária entre 11 a 14 anos representou 54,1% dos acometidos pela doença, assemelhando-se ao descrito por Morré e colaboradores (2018), onde a idade média encontrada foi de 12 anos, com desvio padrão de 2 anos e Peterson e colaboradores (2015) que descreveram variação ampla e idêntica de idade, 6 a 19 anos, com idade média de 12 anos.

Em trabalho apresentado por Mclean e colaboradores (2016), avaliou-se fatores de risco para o hipertireoidismo em 302 gatos hipertireoideos, determinando que animais com idade superior a 12 anos possuem quatro vezes mais chance de desenvolver a doença, coincidindo com o observado neste estudo, onde aproximadamente 77% dos animais possuíam mais de 11 anos.

Os animais sem definição racial constituíram 71,8% (61/85) da amostra e foram seguidos por 12 siameses, oito persas, dois himalaicos, um exótico e um sagrado da birmânia, mas, a semelhança de grande parte dos estudos, não detectou-se predisposição racial (WAKELING et al., 2008; DE WET et al., 2009; PETERSON, 2012; MCLEAN et al., 2016; BREE et al., 2018). A superioridade numérica dos gatos sem raça definida foi atribuída a sua super-representação nos lares brasileiros e, consequente, alta prevalência na clínica veterinária.

Dentre as manifestações clínicas usuais do HPT está a perda de peso (BARAL; PETERSON, 2011; CARNEY et al., 2016; PETERSON; CASTELLANO; RISHNIW, 2016; BREE et al., 2018). No presente estudo, avaliou-se o peso médio

prévio e um mês após o tratamento. O primeiro foi de 3,3 Kg, variando de 1,3 a 8,3 Kg, e não houve diferença estatística entre o peso anterior e um mês após tratamento ($p=0,307$). Porém, acredita-se que ainda que os gatos apresentem uma faixa de variação de peso menor que o cão, pelo porte e pela própria ausência de raças que poderiam apresentar-se muito dispares do usual neste trabalho, não foi possível avaliar fidedignamente essa variável pela ausência de dados, como: o escore de condição corporal e de massa magra. Além disso, pelo trabalho não discriminar doenças concomitantes, a influência sobre o peso pode não ser exclusiva do hipertireoidismo.

Logo, apesar de possuir descrições similares entre literaturas de peso médio prévio ao tratamento de 4,3 Kg com variação de 1,7 a 8,8 kg por Nussbaum e colaboradores (2015) e de 4,4 Kg por Morré e colaboradores (2018), não é possível destacar se a diferença de um quilo entre esses e o presente estudo se deve pela presença de raça de maior porte, diagnóstico tardio, doenças concomitantes ou curto período de tempo entre as avaliações.

A palpação tireoidiana detectou aumento glandular em 89,4% (76/85) dos casos, dado semelhante ao descrito na literatura, onde se observou em 90% dos gatos hipertireoideos (PETERSON; FERGUSON, 1983; BORETTI et al., 2009; PETERSON et al., 2016). Porém, pelo caráter retrospectivo do estudo, não foi possível graduar o aumento em cm e acometimento uni ou bilateralmente, o que permitiria maior respaldo e comparação com os valores de T4 e, por consequência, com o desfecho do tratamento. Ainda, não foi avaliada a presença de tecido tireoidiano ectópico pela indisponibilidade de cintilografia.

Como muitos animais foram provenientes de encaminhamento externo para a terapia com iodo radioativo, anteriormente uma pequena parte recebeu metimazol, que foi suspenso duas semanas antes do tratamento. O metimazol impede a organificação do iodo e bloqueia a produção de hormônios tireoidianos. Apesar disso, não bloqueia a recaptção de iodo pela glândula. O desfecho da utilização da terapia medicamentosa prévia a administração de radiodina é controverso. Na maioria dos estudos não se observou relação entre a utilização do metimazol anterior ao tratamento com iodo radioativo e o desfecho dos pacientes (PETERSON; BECKER, 1995; CHUN et al., 2002).

Peterson e Becker (1995) não observaram alterações significativas na resposta ao tratamento com iodo radioativo em animais que nunca receberam

metimazol e animais em que o mesmo foi suspenso uma a duas semanas previamente ao tratamento. Apesar das concentrações séricas médias de T4 de gatos que suspenderam o metimazol em tempo inferior a cinco dias prévios a radioiodina serem diferentes dos que suspenderam a medicação em cinco ou mais dias e, a última, não ser diferente de animais que nunca tiveram contato com a medicação, CHUN e colaboradores (2002) não observaram alteração entre o tempo de descontinuação da medicação e o desfecho do tratamento.

O diagnóstico do hipertireoidismo se deu pela mensuração sérica de T4 superior a 4,0 µg/dL. Foram utilizados diferentes laboratórios e métodos. Porém, apesar da variação individual dos valores de referência e método por laboratório, a mensuração de T4 total é considerada altamente específica para o diagnóstico de hipertireoidismo, ainda mais quando associada a alto valor de corte, como o utilizado neste estudo (PETERSON; MELIÁN; NICHOLS, 2001; PETERSON et al., 2015).

A utilização de radioidina no tratamento de gatos hipertireoideos é segura e efetiva, chegando a obter bons resultados em mais de 95% dos casos com apenas uma administração (PETERSON; BECKER, 1995). O objetivo do tratamento é restaurar o estado eutireoideo com a menor dose possível de iodo radioativo e ao mesmo tempo evitar o hipotireoidismo (CARNEY et al., 2016).

A média dos valores séricos de T4 prévio ao tratamento foi de 11,55 µg/dL com desvio padrão de 6,25 µg/dL, com diminuição dos valores em aproximadamente três vezes após o tratamento com iodo radioativo ($p < 0,0001$).

Após o tratamento com radioidina, 30 de 75 animais obtiveram resultado satisfatório e se tornaram eutireoideos, enquanto 14 gatos não obtiveram boa resposta ao tratamento, permanecendo hipertireoideos, e 31 se tornaram hipotireoideos, totalizando 36% dos casos.

A persistência do estado hipertireoideo se mostrou relativamente alta neste trabalho, superando o observado em grande parte da literatura atual (PUIG; CATTIN; SETH, 2014; LUCY et al., 2017; PETERSON; NICHOLS; RISHNIW, 2017a; WILLIAMS et al., 2017; MORRÉ et al., 2018). Todavia, o declínio das concentrações séricas de T4 pode demorar três meses após o tratamento para atingir resultado confiável. Logo, para melhor avaliação do sucesso do tratamento seria necessário acompanhamentos seriados de três e seis meses após a administração de I-131. Para os animais que mesmo assim não atingissem estado eutireoideo poder-se-ia atentar

como causa: grande neoformação tireoidiana, manifestações clínicas acentuadas, maiores valores de T4 ou carcinoma (CARNEY et al., 2016).

A proporção de desenvolvimento de hipotireoidismo após a terapia com iodo apresenta ampla variação entre os estudos. Tamanha disparidade é possivelmente atribuída a diferença nas doses de iodo radioativo administradas, tempo de acompanhamento e critérios diagnósticos para o hipotireoidismo (NYKAMP et al., 2005).

No presente estudo, avaliou-se os valores séricos de T4 um mês após a terapia, com consequente diagnóstico precoce do hipotireoidismo iatrogênico. Entretanto, estudos relatam que apesar da maioria dos animais estabilizarem as concentrações de T4 sérico um mês após tratamento, alguns podem demorar mais tempo, o que impede a classificação do animal como hipotireoideo permanente (PETERSON, 2018). Idealmente, para o diagnóstico de hipotireoidismo permanente deve ser dado após seis meses a um ano da aplicação de radioidina (CARNEY et al., 2016).

Chun e colaboradores (2002) relataram como desfecho 9% de hipotireoidismo e 1% de hipertireoidismo, Stock e colaboradores (2017) observaram, após um mês de tratamento, o desenvolvimento de hipotireoidismo em 36% dos gatos e nenhum caso de hipertireoidismo persistente. O presente trabalho apresentou número superior a maioria do descrito em estudos atuais, porém dentro da variação geral, atingindo até 54% dos animais (PETERSON; BECKER, 1995; NYKAMP et al., 2005; MILNER et al., 2006; PETERSON, 2006; BOAG et al., 2007; WILLIAMS et al., 2010; PUIG; CATTIN; SETH, 2014; LUCY et al., 2017b; PETERSON; NICHOLS; RISHNIW, 2017b; BREE et al., 2018; MORRÉ et al., 2018)

Uma das hipóteses sugeridas para o resultado foi a dose utilizada de iodo radioativo, mas tal relação não foi observada na avaliação pela razão peso ou animal. Todavia, tal associação possui relatos contrastantes na literatura.

Isto é, Morré e colaboradores (2018) compararam uma dose fixa de 4,5 mCi a doses determinadas de acordo com o tamanho glandular (razão tireoide: glândula salivar) via cintilografia (3, 3,5 e 4,5 mCi). Não foram observadas alterações no desfecho de acordo com o grupo, no primeiro 30% se tornaram hipotireoideos e 16% persistentemente hipertireoideos e, no segundo 26% e 16%, respectivamente.

Por outro lado, Lucy e colaboradores (2017) realizaram estudo prospectivo, do tipo coorte, avaliando dose fixa de 2 mCi comparada a 4 mCi e não observaram

diferença quanto ao desfecho hipertireoidismo, mas, após 1, 3 e 6 meses da terapia, gatos tratados com a maior dose apresentaram significativa diminuição da mensuração plasmática de T4 e aumento de TSH.

Em estudo recente, realizado por Peterson e colaboradores (2018), utilizou-se dose média de 1,9 mCi, considerada baixa se comparado a dosagem do presente estudo, e apenas 2% dos animais desenvolveram hipotireoidismo após tratamento com radioidina evidenciado por valores baixos de T4 e altos de TSH.

Outro ponto importante inerente a utilização de doses mais baixas é que além de seguras e efetivas no tratamento, reduzem custo, exposição à radiação gatos e veterinário, e diminui tempo de quarentena (LUCY et al., 2017).

Em estudo conduzido por Nykamp e colaboradores (2005) avaliou-se retrospectivamente os resultados de 165 gatos hipertireoideos tratados com iodo radioativo que haviam se submetido a cintilografia anteriormente e comparou-se a sua relação com o desfecho do tratamento. Cerca de 30,3% dos animais desenvolveram hipotireoidismo após três meses da terapia, associou-se risco duas vezes maior ao desfecho à animais que apresentaram um padrão cintilográfico bilateral. A média de dose de iodo não foi significativamente diferente entre os animais com padrão uni ou bilateral.

O tecido hiperfuncional tireoidiano absorve seletivamente o iodo radioativo, enquanto o tecido glandular normal não absorve. A ação terapêutica do I-131 é alcançada através da emissão de partículas beta que são emitidas por até 0,4 a 0,5 mm. Considerando o limitado alcance das partículas beta, acredita-se que animais acometidos bilateralmente tem o envolvimento glandular maior, com consequente risco de desenvolver hipotiroidismo (NYKAMP et al., 2005). No presente estudo não foi observado associação entre a palpação tireoidiana e desfechos.

Uma limitação do estudo foi o diagnóstico de hipotireoidismo iatrogênico baseado apenas nas concentrações plasmáticas diminuídas de T4. Isto é, apesar de ser realizada mensuração das concentrações séricas de TSH concomitante ao T4, apenas o último foi utilizado como método diagnóstico para a doença. Fato que poderia alterar os resultados, já que não houve exclusão de animais com comorbidades. Assim sendo, parte dos animais classificados como hipotireoideos podem ter apresentado mensurações séricas de T4 inferiores a referência com uma possível associação a síndrome do eutireoideo doente (WILLIAMS et al., 2010).

Nussbaum e colaboradores (2015) avaliaram a ocorrência de doenças concomitantes em 534 gatos hipertireoideos através do exame ultrassonográfico abdominal e determinaram que 36,1% dos animais possuíam doença correlata.

No presente estudo, não foi possível determinar comorbidades pelo caráter retrospectivo, mas seguindo os resultados apresentados Peterson, Nichols e Rishniw (2017), onde o TSH melhor identifica o hipotireoidismo iatrogênico e o diferencia da síndrome do eutireoideo doente, se observou aumento após um mês da terapia em 10,6% dos animais.

O hipertireoidismo e a DRC são doenças comuns em gatos idosos. Consequentemente, em muitos casos essas coexistem no mesmo animal. Em gatos, o desenvolvimento de hipotireoidismo iatrogênico pode levar a graves implicações decorrente da diminuição na taxa filtração glomerular (NYKAMP et al., 2005; WILLIAMS; ELLIOTT; SYME, 2014), tal como maior incidência de azotemia e diminuição da sobrevida dos animais (WILLIAMS et al., 2010). Por outro lado é deletério manter o animal com aumentos discretos de T4 visando controlar a azotemia (CARNEY et al., 2016). Logo, o tratamento tem como meta o estado eutireoideo.

Até o momento, no que concerne a avaliação da função renal em gatos, a mensuração da taxa de filtração glomerular é considerada o teste ouro. Todavia é um teste caro e inconveniente de ser realizado, pela necessidade de infusão de contraste e múltiplas colheitas de sangue, assim sendo não é utilizado comumente na prática clínica (BRAFF et al., 2014). Como alternativa a este utiliza-se a dosagem sérica de creatinina.

No presente estudo, a média das concentrações de creatinina plasmática antes do tratamento foi estatisticamente menor do que um mês depois, evoluindo de 1,1 mg/dL para 1,5 mg/dL, o que condiz com a diminuição da taxa de filtração glomerular observada por Stock e colaboradores (2017), também avaliada um mês após o tratamento com radioidina.

Boag e colaboradores (2007) avaliaram 27 gatos tratados com iodoterapia e constataram que todos os gatos apresentaram diminuição de aproximadamente 36% da TFG 1 mês após o procedimento. Além disso, observaram que a diminuição persistiu após seis meses e não houve diferença significativa, demonstrando que a diminuição não tende a ser progressiva. Tal fato, também foi relatado por Van Hoek e colaboradores (2009), determinando que o resultado da concentração sérica de creatinina após 1 mês da terapia se mostra fidedigna a longo prazo.

Lucy e colaboradores (2017) dividiram os gatos hipertireoideos em dois grupos, sendo o primeiro tratado com 2 mCi de I131 e o segundo 4 mCi e observaram que após seis meses da terapia 29% dos animais tratados com a menor dose apresentavam concentrações séricas de creatinina superior a 2 mg/dL, contra 46% dos animais tratados com a dose mais alta e, apesar dos resultados não possuírem relevância estatística, revelaram que o grupo que utilizou a maior dose apresentava concentrações séricas maiores de creatinina.

No presente estudo, observou-se aumento significativo da creatinina nos animais que se tornaram hipotireoideos comparados aos eutireoideos e hipertireoideos, fato esperado já que a diminuição da taxa de filtração glomerular é diretamente proporcional a do T4. Portanto, como observado por Williams, Elliot e Syme (2010), gatos com hipotireoidismo iatrogênico possuem maior incidência de azotemia após o tratamento do hipertireoidismo, dos animais que se tornam eutireoideos. No presente estudo, fato relacionado apenas ao concentrações de creatinina sérica, já que, apesar de observado aumento significativo da ureia sérica após o tratamento, não se evidenciou correlação com os desfechos.

Avaliando os animais pelo estadiamento de DRC da IRIS, houve diferença estatisticamente significativa na proporção dos estágios antes e depois do tratamento. Ou seja, a proporção de estágio I diminuiu significativamente, passou de 82,4% para 42,4 e a proporção de estágio II aumentou, passou de 8,2% para 28,2%. Isto é, 30% dos animais evoluiu do estágio IRIS I para IRIS II.

Apesar do estadiamento ter sido realizado apenas com dados parciais e sem o acréscimo da ultrassonografia, além das mensurações séricas serem realizadas por diferentes laboratórios, tal resultado corrobora com o apresentado na literatura. Isto é, o tratamento do hipertireoidismo pode revelar a doença renal crônica que se mostra mascarada pela hiperfiltração glomerular e caquexia.

No presente estudo houve correlação entre o peso antes do tratamento e a creatinina após. O aumento tardio da creatinina sérica comparado com a rápida diminuição da taxa de filtração glomerular após o tratamento, combinado com o fato de os túbulos renais não secretarem creatinina em gatos, sugere que a diminuição da concentração plasmática de creatinina do pré-tratamento está mais relacionada à diminuição massa muscular do que a TFG e aumento da depuração da creatinina. (VAN HOEK et al., 2009). Logo, apesar da creatinina sérica se correlacionar com a

taxa de filtração glomerular, pode ser limitada como marcador da função renal, dada a influência de fatores não renais, como a massa muscular (HALL et al., 2015).

Recentemente, a dimetilarginina simétrica (SDMA), um produto da metilação intranuclear da L-arginina pelas metiltransferases, que é eliminado primariamente por filtração glomerular e não é afetado pela reabsorção tubular (GRAUER, 2016) foi testada como um novo marcador para a mensuração da taxa de filtração glomerular, em substituição a creatinina sérica, com intuito de prever quais gatos poderiam apresentar DRC oculta pelo hipertireoidismo e, conseqüentemente, guiar a escolha terapêutica. Porém, essa demonstrou baixa sensibilidade, não sendo capaz de prever azotemia na maioria dos gatos hipertireoideos. Por outro lado, o mesmo estudo caracterizou que densidade urinária inferior a 1.035 apresentou alta sensibilidade e moderada especificidade para prever azotemia (PETERSON et al., 2018).

Broussard, Peterson e Fox evidenciaram, em 1995, correlação entre o aumento da atividade sérica da ALT e FA e altas concentrações de T4 sérico, além de alta sensibilidade e baixa especificidade da elevação das enzimas hepáticas com o hipertireoidismo. No presente estudo, a atividade sérica das enzimas hepáticas ALT e FA se mostrou elevada previamente ao tratamento, respectivamente, em 74,1% e 31,8% dos casos. Onde a média da atividade enzimática plasmática de ALT se mostrou significativamente maior nos hipertireoideos que eutireoideos e hipotireoideos.

Diferente do referido por Williams e colaboradores (2010), não se observou diferença quanto a atividade enzimática da FA sérica quando comparada entre os desfechos hipertireoideo, eutireoideo e hipotireoideo. Uma hipótese é que o n para essa comparação possa ter influenciado diretamente no resultado, não permitindo uma comparação fidedigna, já que os dados inerentes a atividade sérica da FA foram os mais escassos nos prontuários.

8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

A natureza retrospectiva do estudo limitou a aquisição de dados, prejudicando a avaliação uniforme das variáveis apresentadas. Além disso, impediu a determinação de outras conclusões pertinentes ao tema, como as manifestações clínicas apresentadas ao diagnóstico e detalhes do exame físico (escore de condição corporal, escore de massa magra, discriminar as alterações na palpação tireoidiana).

No que tange os achados laboratoriais bioquímicos, a utilização de variados laboratórios, com o emprego de diferentes métodos e valores de referência, pode interferir na precisão dos resultados. Porém, pela pequena faixa de variação dos valores de referência, não se acredita em alteração de resultado importante.

Como supracitado o critério de classificação do hipotireoidismo iatrogênico apenas pelos valores séricos de T4 pode ter superestimado os resultados. Além disso, a privação de dados quanto ao acompanhamento posterior dos pacientes ofuscou a avaliação do hipotireoidismo passageiro ou definitivo.

9 CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos conclui-se:

- A ocorrência do hipotireoidismo iatrogênico secundário a terapia com iodo radioativo é superior a descrita na literatura atual, inferior a 10% dos casos.
- O hipotireoidismo iatrogênico está relacionado ao aumento das concentrações séricas de creatinina e, potencialmente, a descompensação da doença renal crônica pré-existente.
- O diagnóstico do hipotireoidismo iatrogênico se mostra dispare quando baseado na utilização das concentrações séricas de TSH comparada as de T4. Logo, são necessários novos estudos com delineamentos mais longos e de comorbidades para avaliar o método mais fidedigno de diagnóstico.

REFERÊNCIAS

ARCHER, J.; TAYLOR, S. M. Alkaline phosphatase bone isoenzyme and osteocalcin in the serum of hyperthyroid cats. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 37, p. 735–739, 1996.

BARAL, R. M.; PETERSON, M. E. Hyperthyroidism. In: LITTLE, S. E. (Ed.). **The cat: clinical medicine and management**. St Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 2011. p. 1424.

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 of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, p. 1217–1223, 2007.

BIRCHARD, S. J. Thyroidectomy in the Cat. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 21, p. 29–33, 2006.

BOAG, A. K.; NEIGER, R.; SLATER, L.; STEVENS, K. B.; HALLER, M.; CHURCH, D. B. Changes in the glomerular filtration rate of 27 cats with hyperthyroidism after treatment with radioactive iodine. **The Veterinary Record**, v. 161, n. May, p. 711–715, 2007.

BORETTI, F. S.; SIEBER-RUCKSTUHL, N. S.; GERBER, B.; LALUHA, P.; BAUMGARTNER, C.; LUTZ, H.; HOFMANN-LEHMANN, R.; REUSCH, C. E. Thyroid enlargement and its relationship to clinicopathological parameters and T4 status in suspected hyperthyroid cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 11, p. 286–292, 2009.

BORETTI, F. S.; SIEBER-RUCKSTUHL, N. S.; SCHAFER, S.; BAUMGARTNER, C.; RIOND, B.; HOFMANN-LEHMANN, R.; REUSCH, C. E. Duration of T4 Suppression in Hyperthyroid Cats Treated Once and Twice Daily with Transdermal Methimazole. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, p. 377–381, 2013.

BORETTI, F. S.; SIEBER-RUCKSTUHL, N. S.; SCHÄFER, S.; GERBER, B.; BAUMGARTNER, C.; RIOND, B.; HOFMANN-LEHMANN, R.; REUSCH, C. E. Transdermal application of methimazole in hyperthyroid cats : a long-term follow-up study. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 0, n. 0, p. 1–7, 2014.

BRAFF, J.; OBARE, E.; YERRAMILI, M.; ELLIOTT, J.; YERRAMILI, M. Relationship between Serum Symmetric Dimethylarginine Concentration and Glomerular Filtration Rate in Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, n. 6, p. 1699–1701, 2014.

BREE, L.; GALLAGHER, B. A.; SHIEL, R. E.; MOONEY, C. T. Prevalence and risk factors for hyperthyroidism in Irish cats from the greater Dublin area. **Irish Veterinary Journal**, v. 71, n. 2, p. 1–10, 2018.

BROUSSARD, J. D.; PETERSON, M. E.; FOX, R. P. 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.

BUCKNELL, D. G. Feline hyperthyroidism: spectrum of clinical presentations and response to carbimazole therapy. **Australian veterinary journal**, v. 78, p. 462–465, 2000.

BUSH, J. L. B.; NEMANIC, S.; GORDON, J.; BOBE, G. Computed tomographic characteristics of the thyroid glands in eight hyperthyroid cats pre- and postmethimazole treatment compared with seven euthyroid cats. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 00, n. 0, p. 1–10, 2016.

CARNEY, H.; WARD, C.; BAILEY, S.; BRUYETTE, D.; DENNIS, S.; FERGUSON, D.; HINC, A.; RUCINSKY, A. AAFP guidelines for the management of feline hyperthyroidism. **Journal of Feline Medicine & Surgery**, v. 18, n. 5, p. 400–416, 2016.

CHUN, R.; GARRETT, L. D.; SARGEANT, J.; SHERMAN, A.; HOSKINSON, J. J. Predictors of response to radioiodine therapy in hyperthyroid cats. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 43, n. 6, p. 587–591, 2002.

DAMINET, H. S.; KOOISTRA, H. S.; FRACASSI, F.; GRAHAM, P. A.; HIBBERT, A.; LLORET, A.; MOONEY, C. T.; NEIGER, R.; ROSENBERG, D.; SYME, H. M.; VILLARD, I.; WILLIAMS, G. Best practice for the pharmacological management of hyperthyroid cats with antithyroid drugs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 55, p. 4-13, 2014.

DE WET, C.; 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. 11, n. 4, p. 315–321, 2009.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. **Tratado de anatomia veterinária**. 4^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

EDINBORO, C. H.; SCOTT-MONCRIEFF, C.; JANOVITZ, E.; THACKER, 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.

FLANDERS, J. A. Surgical therapy of the thyroid. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 24, n. 3, p. 607–621, 1994.

FOSTER, D. J.; THODAY, K. L.; BUSH, E.; CENTRE, V.; BUSH, E. Tissue sources of serum alkaline phosphatase in 34 hyperthyroid cats: a qualitative and quantitative study. **Research in Veterinary Science**, v. 68, p. 89–94, 2000.

GEESAMAN, B. M.; WHITEHOUSE, W. H.; VIVIANO, K. R. Serum Cobalamin and Methylmalonic Acid Concentrations in Hyperthyroid Cats Before and After Radioiodine Treatment. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, p. 560–565, 2016.

GRAUER, G. F. Use of Serum Creatinine & Symmetric Dimethylarginine. **Today's Veterinary Practice**, n. April, p. 68–72, 2016.

GRECO, D. S.; STABENFELDT, G. H. Glândulas endócrinas e suas funções. In: CUNNINGHAM, J. G.; KLEIN, G. B. (Ed.). **Tratado de fisiologia veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. p. 431.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Hormônios metabólicos da tireóide. In: GUYTON, A. C.; HALL, J. E. (Ed.). **Tratado de fisiologia médica**. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011, p. 1151.

HALL, J. A.; YERRAMILLI, M.; OBARE, E.; YERRAMILLI, M.; MELENDEZ, L. D.; JEWELL, D. E. Relationship between lean body mass and serum renal biomarkers in healthy dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, n. 3, p. 808–814, 2015.

HARVEY, A. M.; HIBBERT, A.; BARRETT, E. L.; DAY, M. J.; QUIGGIN, A. V.; BRANNAN, R. M.; CANEY, S. M. A. Scintigraphic findings in 120 hyperthyroid cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 11, p. 96–106, 2009.

HIGGS, P.; MURRAY, J. K.; HIBBERT, A. Medical management and monitoring of the hyperthyroid cat: a survey of UK general practitioners. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 16, n. 10, p. 788–95, 2014.

HILL, K. E.; CHAMBERS, J. P.; JONES, B. R.; BOLWELL, C. F.; ABERDEIN, D.; MILLS, P. C. Regional variations in percutaneous absorption of methimazole: an in vitro study on cat skin. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 38, p. 616–618, 2015.

INTERNATIONAL RENAL INTEREST SOCIETY. IRIS Staging of CKD (modified 2013), 2013 .

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. Glândulas endócrinas. In: JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. (Ed.). **Patologia Veterinária**. 1ª ed. Barueri: Manole, p. 1245–1280.

KÖHLER, I.; BALLHAUSEN, B. D.; STOCKHAUS, C.; HARTMANN, K.; WEHNER, A. Prevalence of and risk factors for feline hyperthyroidism among a clinic population in Southern Germany. **Tierärztliche Praxis Kleintiere**, v. 44, p. 149–156, 2016.

KOPECNY, L.; HIGGS, P.; HIBBERT, A.; MALIK, R.; HARVEY, A. M. Management and monitoring of hyperthyroid cats: a survey of Australian veterinarians. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 19, n. 6, p. 1–9, 2016.

LOBETTI, R. G.; MCLEAN, J. Worldwide prevalence and risk factors for feline hyperthyroidism : A review. **Journal of the South African Veterinary Association**, v. 85, p. 1–12, 2018.

LUCY, J. M.; PETERSON, M. E.; RANDOLPH, J. F.; SCRIVANI, P. V.; RISHNIW, M.; DAVIGNON, D. L.; THOMPSON, M. S.; SCARLETT, J. M. Efficacy of Low-dose (2 millicurie) versus Standard-dose (4 millicurie) Radioiodine Treatment for Cats with Mild-to-Moderate Hyperthyroidism. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 31, p. 326–334, 2017.

MAITRA, A. The Endocrine System. In: KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; ASTER, J. C. (Ed.). **Robins and Cotran pathologic basis of disease**. 8. ed. Philadelphia: Saunders, 2010. p. 1097.

MCLEAN, J. L.; LOBETTI, R. G.; MOONEY, C. T.; THOMPSON, P. N.; SCHOEMAN, J. P. Prevalence of and risk factors for feline hyperthyroidism in South Africa. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 85, n. 1, p. 1–7, 2016.

MILNER, R.; CHANNELL, C.; LEVY, J.; SCHAER, M. Survival times for cats with hyperthyroidism treated with iodine 131, methimazole, or both: 167 cases (1996–2003). **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 228, p. 559–563, 2006.

MORRÉ, W. A.; WERRE, S.; PANCIERA, D. L.; DANIEL, G. B.; MONROE, W. E.; WERRE, S. Investigation of a novel variable dosing protocol for radioiodine treatment of feline hyperthyroidism. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, p. 1856–1863, 2018.

NAAN, E. C.; KIRPENSTEIJN, J.; KOOISTRA, H. S.; PEETERS, M. E. Results of Thyroidectomy in 101 Cats with Hyperthyroidism. **Veterinary Surgery**, v. 35, p. 287–293, 2006.

NELSON, R. W. Disorders of the Thyroid Gland. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. (Ed.). **Small animal internal medicine**. 5. ed. Canada: Elsevier, 2014. p. 740.

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.

NUSSBAUM, L. K.; SCAVEDELLI, T. D.; SCAVEDELLI, D. M.; PINTAR, J.; HENDERSON, A. K.; DEMARCO, J. A.; WORWAG, S.; BASTIAN, R. P.; KITTNER, H. S. Abdominal Ultrasound Examination Findings in 534 Cats Referred for Radioiodine Treatment Between 2007 – 2010. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, p. 1069–1073, 2015.

NYKAMP, S. G.; DYKES, N. L.; ZARFOSS, M. K.; SCARLETT, J. M. Association of the risk of development of hypothyroidism after iodine 131 treatment with the pretreatment pattern of sodium pertechnetate Tc 99m uptake in the thyroid gland in cats with hyperthyroidism: 165 cases (1990 – 2002). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 226, n. 10, p. 1671–1675, 2005.

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, p. 53–58, 2005.

PADGETT, S. Feline thyroid surgery. **The Veterinary Clinics of North America**, v. 32, p. 851–859, 2002.

PETERSON, B. Y. M. Feline Focus : Diagnostic Testing for Feline Thyroid Disease : Hyperthyroidism. p. 1–7, 2018.

PETERSON, M. HYPERTHYROIDISM IN CATS What' s causing this epidemic of thyroid disease and can we prevent it ? **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 14, p. 804–818, 2012.

PETERSON, M. E. Radioiodine Treatment of Hyperthyroidism. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 21, p. 7–11, 2006.

PETERSON, M. E. MORE THAN JUST T 4 Diagnostic testing for hyperthyroidism in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, p. 765–777, 2013a.

PETERSON, M. E. Diagnostic Testing for Feline Thyroid Disease: Hypothyroidism. **Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian**, p. 1–6, 2013b.

PETERSON, M. E.; BECKER, D. V. Radioiodine treatment of 524 cats with hyperthyroidism. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 207, n. 11, p. 1422–1428, 1995.

PETERSON, M. E.; CASTELLANO, C. A.; RISHNIW, M. Evauation of Body Weight, Body Condition, and Muscle Condition in Cats with Hyperthyroidism. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, p. 1780–1789, 2016.

PETERSON, M. E.; FERGUSON, D. C. 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.; GUTERL, J. N.; NICHOLS, R.; RISHNIW, M. Evaluation of Serum Thyroid-Stimulating Hormone Concentration as a Diagnostic Test for Hyperthyroidism in Cats. **Journal of Veterinary Intern**, v. 29, p. 1327–1334, 2015.

PETERSON, M. E.; GUTERL, J. N.; RISHNIW, M.; BROOME, M. R. Evaluation of quantitative thyroid scintigraphy for hyperthyroidism: comparison of the percent thyroidal. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 00, n. 0, p. 1–14, 2016.

PETERSON, M. E.; JOHNSON, G. F.; ANDREWS, L. K. Spontaneous Hyperthyroidism in the Cat. In: American College of Veterinary Internal Medicine Conference, 1979 Seattle. Proceedings of the American College of Veterinary Internal Medicine, ACVIM, Seattle W. A., 1979, p. 108.

PETERSON, M. E.; KINTLER, P. P.; HURVITZ, A. I. Methimazole Treatment of 262 Cats With Hyperthyroidism. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 2, n. 3, p. 150–157, 1988.

PETERSON, M. E.; MELIÁN, C.; NICHOLS, R. Measurement of serum concentrations of free thyroxine , total thyroxine , and total triiodothyronine in cats with hyperthyroidism and cats with nonthyroidal disease. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 218, n. 4, p. 529–536, 2001.

PETERSON, M. E.; NICHOLS, R.; RISHNIW, M. Serum thyroxine and thyroid stimulating hormone concentration in hyperthyroid cats that develop azotaemia after radioiodine therapy. **Journal of Small Animal Practice**, v. 58, p. 1–12, 2017.

PETERSON, M. E.; VARELA, F. V; RISHNIW, M.; POLZIN, D. J. Evaluation of Serum Symmetric Dimethylarginine Concentration as a Marker for Masked Chronic Kidney Disease in Cats With Hyperthyroidism. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, p. 295–304, 2018.

PUIG, J.; CATTIN, I.; SETH, M. Concurrent diseases in hyperthyroid cats undergoing assessment prior to radioiodine treatment. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 17, n. 6, p. 1–6, 2014.

RADLINSKYM, M. G. Thyroid Surgery in Dogs and Cats. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 37, n. 4, p. 789–798, 2007.

REED, T. P.; BRISSON, B. A.; SCHUTT, L. K. Cystic ectopic lingual thyroid tissue in a male cat. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 239, n. 7, p. 981–984, 2011.

SOUZA, H. J. M. de; CORGOZINHA, K. B.; FARIA, V. `P. Hipertireoidismo Felino. In: JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P. DE; KOGIKA, M. M. (Ed.). **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos - 2 volumes**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2015. p. 1677.

STEPHENS, M. J.; NEILL, D. G. O.; CHURCH, D. B.; MCGREEVY, P. D.; THOMSON, P. C.; BRODBELT, D. C. Feline hyperthyroidism reported in primary- care veterinary practices in England: prevalence, associated factors and spatial distribution. **Veterinary Record**, v. 175, n. 18, 2014.

STOCK, E.; DAMINET, S.; PAEPE, D.; BURESOVA, E.; VANDERMEULEN, E.; SMETS, P.; DUCHATEAU, L.; SAUNDERS, J. H.; VANDERPERREN, K. Evaluation of Renal Perfusion in Hyperthyroid Cats before and after Radioiodine Treatment. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 31, p. 1658–1663, 2017.

SYME, H. S. Cardiovascular and Renal Manifestations of Hyperthyroidism. **Veterinary Clinics Small Animal**, v. 37, p. 723–743, 2007.

TREPANIER, L. A. Pharmacologic Management of Feline Hyperthyroidism. **Veterinary Clinics Small Animal**, v. 37, p. 775–788, 2017.

VAN HOEK, I.; LEFEBVRE, H. P.; PEREMANS, K.; MEYER, E.; CROUBELS, S.; VANDERMEULEN, E.; KOOISTRA, H.; SAUNDERS, J. H.; BINST, D.; DAMINET, S. Short- and long-term follow-up of glomerular and tubular renal markers of kidney function in hyperthyroid cats after treatment with radioiodine. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 36, p. 45–56, 2009.

VASKE, H. H.; SCHERMERHORN, T.; ARMBRUST, L. J.; GRAUER, G. F. Diagnosis and management of feline hyperthyroidism: current perspectives. **Veterinary Medicina: Research and Reports**, v. 5, p. 85–96, 2014.

VASKE, H. H.; SCHERMERHORN, T.; GRAUER, G. F. Effects of feline hyperthyroidism on kidney function: a review. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 18, n. 2, p. 1–5, 2015.

VOGT, A. H.; RODAN, I.; BROWN, M.; BROWN, S.; BUFFINGTON, C. A. T.; FORMAN, M. J. L.; NEILSON, J.; SPARKES, A. H. AAFP-AAHA Feline Life Stage Guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 12, p. 43–54, 2010.

VOLCKAERT, V.; SPECIALISTS, D. V.; VANDERMEULEN, E.; DAMINET, S.; PEREMANS, K. Hyperthyroidism in cats - Part I: Anatomy, physiology, pathophysiology, diagnosis and imaging. **Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift**, v. 85, p. 255–264, 2016.

WAKELING, J.; MOORE, K.; ELLIOTT, J.; SYME, H. Diagnosis of hyperthyroidism in cats with mild chronic kidney disease. **Journal of Small Animal Practice**, v. 49, n. 6, p. 287–294, 2008.

WILLIAMS, T. L.; ELLIOTT, J.; SYME, H. M. Association of Iatrogenic Hypothyroidism with Azotemia and Reduced Survival Time in Cats Treated for Hyperthyroidism. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, p. 1086–1092, 2010.

WILLIAMS, T. L.; ELLIOTT, J.; SYME, H. M. Effect on Renal Function of Restoration of Euthyroidism in Hyperthyroid Cats with Iatrogenic Hypothyroidism. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, n. 4, p. 1251–1255, 2014.

WILLIAMS, T. L.; ELLIOTT, J.; SYME, H. M.; ARCHER, J. Investigation of the association between serum protein concentrations and concurrent chronic kidney disease in hyperthyroid cats. **Research in Veterinary Science**, v. 115, p. 412–417, 2017.

WILLIAMS, T. L.; PEAK, K. J.; BRODBELT, D.; ELLIOTT, J.; SYME, H. M. Survival and the development of azotemia after treatment of hyperthyroid cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n. 4, p. 863–869, 2010.

APÊNDICE A – Ofício da Comissão Nacional de Energia Nuclear licenciando autorização de terapia com radioidina na Clínica Veterinária Vetmasters.

Ofício: 6697/2017- CGMI/CNEN

Rio de Janeiro, 11/8/2017

Ilmo. Senhor.
 ARCHIVALDO RECHE JUNIOR- TITULAR DA INSTALAÇÃO.
COMERCIAL E CLÍNICA VETERINÁRIA VETMASTERS LTDA
 CNPJ: 67.930.446/0001-96
 Matrícula: 15961.
 Processo: 01341.001491/2014

AV PACAEMBU, 1166 - PACAEMBU
 CEP.: 01234-000 SAO PAULO - SP

Assunto: **RENOVAÇÃO AUTORIZAÇÃO ESPECÍFICA**
 Referência: 2017SCRA0985

Prezado Senhor,

Tendo em vista o atendimento dos requisitos normativos desta Comissão Nacional de Energia Nuclear, vimos por meio deste, autorizar esta instituição, sob o ponto de vista de proteção radiológica, a operar na área de Medicina Nuclear.

O prazo de validade deste documento termina em **08 de agosto de 2020**.

O cumprimento dos requisitos estabelecidos tanto no Plano de Radioproteção quanto nas Normas da CNEN é responsabilidade principal de Vossa Senhoria, TITULAR DA INSTALAÇÃO. A não observância de tais requerimentos poderá dar origem às ações previstas no art. 29 da norma CNEN-NN-6.02 (resolução 166/2014, abril 2014).

1- Pessoal:

Médico Nuclear: Sonia Marie Tagima (AN 0272).

Supervisor de proteção radiológica: Pedro Adissy Ferrari (FM 0272).

2- Prática autorizada: diagnóstico e terapia com internação (felinos).

3- Local de internação:

Sala com gaiolas individuais.

4- Quantidades autorizadas para aquisição:

¹³¹I: 20mCi, semanais

Ofício: 6697/2017- CGMI/CNEN

Rio de Janeiro, 11/8/2017

Quantidades superiores às especificadas acima poderão ser revistas mediante justificativa, incluindo:

- (i) consumo mensal do(s) radiofármaco(s) a serem alterados e previsão de demanda futura, para cada tipo de diagnóstico ou tratamento realizado;
- (ii) atividade a ser administrada para cada diagnóstico ou tratamento;
- (iii) adequação das instalações indispensáveis do Serviço para o atendimento da demanda.
- (iv) gerência de rejeitos, incluindo a justificativa técnica (memória de cálculos) para eliminação dos rejeitos líquidos e sólidos, segundo a norma CNEN-NN-8.01 (resolução 167/14).
- (v) demonstração de que não há necessidade de Autorização para Modificação de Itens Importantes à Segurança, incluindo alterações estruturais, para a observância dos limites de dose estabelecidos por esta Comissão. Caso tal demonstração não seja possível deverá ser atendido o estabelecido no parágrafo único do art. 15 da norma CNEN-NN-6.02 (resolução 166/2014).

A renovação da presente autorização deverá ser requerida com um mês de antecedência, mediante atendimento ao disposto na Lei 9.765 de 17 de dezembro de 1998, publicada no Diário Oficial da União de 18 de dezembro de 1998, número 243, página 127 e 128, e portaria CNEN 001 de 07 de janeiro de 1999; que condiciona essa renovação ao envio de requerimento próprio eletrônico "Solicitação e concessão de Registro e Autorização" (SCRA) e guia de recolhimento da Taxa de Licenciamento e Controle (TLC) ou declaração de isenção, conforme aplicável.

Esclarecimentos adicionais, bem como modelos de procedimentos, requerimentos e guia de recolhimento da TLC, estão disponíveis no endereço eletrônico <http://www.cnem.gov.br>.

Obs: este ofício revoga e substitui o ofício 5475/2016 CGMI/CNEN de 23/03/2016.

Atenciosamente,

Alessandro Facure Neves de Salles Soares
Coordenador Geral
Coordenação Geral de Instalações Médicas e Industriais

Comissão Nacional de Energia Nuclear
Coordenação Geral de Instalações Médicas e Industriais
Rua General Severiano, 90 - Botafogo - CEP: 22.290-901 - Rio de Janeiro-RJ - Brasil
Tel.: +55 21 2173 2321 / Fax: +55 21 2173 2323

APÊNDICE B – Estadiamento da doença renal crônica da *International Renal Interest Society* segundo as concentrações séricas de creatinina.

Estágio	Creatinina sérica (mg/dL)
I	<1,6
II	1,6 a 2,8
III	2,9 a 5,0
IV	>5,0

APÊNDICE C – Dados individuais quanto a raça, idade, sexo e presença de tireoide palpável.

Identificação	Raça	Idade (meses)	Sexo	Tireoide palpável
1	SRD	172	M	S
2	SRD	163	F	S
3	SRD	140	M	S
4	SRD	126	F	S
5	Siam	215	F	S
6	Persa	134	M	S
7	SRD	149	F	S
8	Persa	146	M	S
9	SRD	119	F	N
10	SRD	174	F	N
11	SRD	134	F	S
12	Siam	169	M	S
13	Sagrado	123	F	N
14	Himalaio	114	F	S
15	Himalaio	114	F	S
16	SRD	148	F	N
17	SRD	189	F	S
18	SRD	199	F	S
19	SRD	99	F	S
20	SRD	182	M	S
21	Siam	213	F	S
22	SRD	232	F	S
23	SRD	169	F	S
24	SRD	145	M	S
25	SRD	124	F	S
26	Siam	204	F	S
27	SRD	155	M	S
28	SRD	128	F	S
29	SRD	144	F	S
30	SRD	133	M	N
31	SRD	115	F	S
32	SRD	158	M	S
33	SRD	145	M	S
34	SRD	148	M	S
35	SRD	185	M	S
36	SRD	150	M	S
37	SRD	197	F	S
38	Siam	193	F	S
39	SRD	127	M	S
40	SRD	231	F	S
41	Siam	168	F	S
42	SRD	197	M	S
43	SRD	145	F	S
44	Siam	150	F	S
45	SRD	140	F	S
46	SRD	174	F	S

continua

continuação

Identificação	Raça	Idade (meses)	Sexo	Tireoide palpável
47	SRD	143	M	S
48	SRD	141	F	S
49	Persa	168	M	S
50	Siam	120	M	S
51	SRD	159	F	S
52	SRD	169	M	S
53	SRD	203	M	S
54	SRD	144	F	N
55	SRD	131	F	S
56	SRD	126	M	S
57	SRD	133	F	S
58	SRD	179	M	N
59	Siam	161	M	S
60	SRD	180	M	S
61	SRD	214	F	S
62	SRD	227	F	S
63	SRD	146	M	S
64	SRD	179	F	S
65	Persa	173	F	S
67	Siam	76	F	S
68	Exótico	144	M	S
69	SRD	133	F	N
70	SRD	147	M	S
71	SRD	141	F	S
72	SRD	145	M	S
73	SRD	153	F	S
74	Persa	94	M	S
75	SRD	210	F	S
76	SRD	131	M	S
77	Siam	210	F	S
78	Persa	129	M	S
79	SRD	157	F	S
80	SRD	156	F	N
81	SRD	146	M	S
82	SRD	201	M	S
83	Persa	144	M	S
84	Siam	216	M	S
85	SRD	120	M	S

M = macho; F = fêmea; S = sim; N = não.

APÊNDICE D – Quadro com dados individuais quanto a dose de I-131 utilizada (mCi), peso (Kg), valores séricos de T4, TSH, creatinina, ureia, ALT e FA antes e um mês após a terapia com I-131.

Identificação	mCi	Peso antes	Peso após	T4 antes	T4 após	TSH antes	TSH após	Creatinina antes	Creatinina após	Ureia antes	Ureia após	ALT antes	ALT após	FA antes	FA após
1	4,06	3,80	4,50	11,89	0,43	0	0,7	1,12	2,50	39,41	78,70	418,00	52,30	169,00	--
2	3,10	2,50	2,60	22,97	3,52	0	0,01	0,50	0,50	32,97	32,97	--	--	--	--
3	4,10	4,50	4,30	20,42	18,4	0	0	0,63	--	67,66	--	1494,00	--	--	--
4	4,25	4,00	4,20	21,85	2,27	0	0,02	1,01	--	--	--	882,00	--	--	--
5	2,38	4,20	4,35	4,55	2,52	0,05	0,01	1,46	1,61	59,14	65,35	353,00	153,00	41,40	--
6	3,80	2,2	2,4	16,18	2,51	0	0,03	0,65	0,80	17,39	33,00	186,00	--	--	--
7	3,50	3,00	3,80	14,48	0,41	0	0,5	0,74	2,07	84,70	--	--	--	--	--
8	3,06	2,6	2,2	13,99	9,14	0	0	0,54	0,50	44,40	51,00	429,00	357,00	--	--
9	2,18	3,20	3,90	10,97	0,51	0	0,45	--	--	90,00	--	210,00	--	--	--
10	2,23	3,15	3,50	7,68	1,99	0,03	0,1	1,00	1,27	48,80	--	178,10	25,00	55,20	--
11	2,50	2,60	2,90	8,21	2,01	0,08	0,04	--	1,10	31,00	69,40	--	99,50	--	--
12	2,50	4,40	5,00	7,62	0,84	0,1	0,9	1,53	3,78	79,00	78,00	282,00	47,00	85,00	--
13	2,90	3,05	4,10	14,2	0,34	0,03	0,5	0,82	--	28,80	--	54,50	--	--	--
14	3,50	2,10	2,20	20,96	7,29	0	0,01	0,56	0,63	30,00	42,53	590,00	179,00	195,00	--
15	2,41	2,95	3,20	9,58	1,02	0,2	0,6	1,00	--	32,80	--	157,10	--	--	--
16	2,49	2,30	3,10	15,10	0,46	0	0,52	0,61	--	73,93	--	588,00	--	--	--
17	2,10	2,60	2,20	10,53	11,58	0,08	0	1,20	1,20	52,30	52,30	199,00	199,00	--	--
18	2,10	3,30	3,30	5,43	--	0,1	--	1,70	--	76,50	--	83,30	--	--	--
19	2,20	6,30	6,50	4,88	2,61	0,2	0,08	1,00	1,60	45,20	43,20	41,90	26,10	49,70	--
20	2,51	4,55	4,60	7,92	1,37	0,06	0,09	1,16	1,77	62,12	--	146,70	103,00	--	--
21	2,30	2,80	3,30	5,61	1,29	0,2	0,09	1,35	3,94	101,26	138,47	121,00	67,00	--	26,00
22	2,75	1,92	2,50	7,62	0,31	0,05	0,7	0,95	0,82	40,51	47,27	77,00	38,00	130,00	18,00
23	3,09	2,70	3,60	13,55	0,87	0,03	0,5	0,79	1,14	32,23	41,48	1478,00	33,00	170,00	--
24	4,09	2,70	2,70	9,48	3,87	0	0,01	0,95	2,42	71,82	62,30	83,00	63,00	205,00	177,00
25	2,75	3,1	3	20,1	3,32	0	0,04	0,80	0,70	58,00	71,00	115,00	162,00	81,00	92,00
26	3,44	2,55	3,50	11,83	0,38	0	0,55	1,46	2,52	62,97	82,28	--	82,00	--	--
27	3,69	4,60	4,75	9,8	1,74	0,05	0,03	0,80	1,90	40,00	69,00	238,00	41,00	--	--
28	3,45	2,7	3,2	11,18	0,89	0	0,75	--	0,90	--	39,50	--	--	--	--

continua

continuação

Identificação	mCi	Peso antes	Peso após	T4 antes	T4 após	TSH antes	TSH após	Creatinina antes	Creatinina após	Ureia antes	Ureia após	ALT antes	ALT após	FA antes	FA após
29	3,30	4,00	--	9,01	--	0	--	1,00	--	72,00	--	98,00	--	-	--
30	3,20	3,1	3,1	5,07	3,13	0,3	0,06	1,33	--	62,47	--	77,00	--	--	--
31	3,07	4,15	4,30	9,01	1,14	0	0,2	1,33	2,20	60,10	--	89,05	62,00	199,00	--
32	2,60	4,55	4,60	5,86	1,87	0,18	0,34	1,15	1,67	48,00	--	239,00	101,00	126,00	41,00
33	2,62	4,00	4,10	0	1,76	0,26	0,36	1,00	1,39	51,00	65,05	220,00	51,00	38,00	--
34	3,02	3,90	4,20	20	2,3	0	0,01	1,10	--	76,00	--	575,00	--	124,00	--
35	2,70	2,70	2,50	17,7	6	0	0,05	1,00	1,10	57,00	69,00	1725,00	1230,00	--	240,00
36	2,88	5,20	4,90	8,35	13,06	0,03	0	1,40	0,80	--	69,00	370,00	612,00	--	--
37	2,83	2,57	3,50	9,33	0,96	0	0,8	1,20	--	73,80	--	513,30	--	110,60	--
38	3,12	2,59	2,80	13,2	1,58	0	0,1	1,10	0,93	--	47,46	102,00	49,00	71,00	--
39	2,80	5,70	5,90	10,35	0,8	0	0,6	1,35	1,76	50,00	57,76	329,00	60,00	100,00	--
40	3,06	2,75	3,00	10,08	1,81	0	0,03	0,75	--	63,61	--	241,00	--	160,00	--
41	3,26	2,10	2,60	15,51	0,78	0	0,4	0,65	1,20	38,09	54,45	451,00	96,00	145,00	--
42	2,20	3,90	3,80	5,74	3,23	0,3	0,02	1,25	1,88	66,00	99,84	99,00	62,89	--	--
43	2,05	3,20	3,40	4,61	1,51	0,28	0,04	1,20	1,45	43,50	70,26	314,30	58,00	--	--
44	3,20	3,00	--	19,89	--	0	--	1,20	--	48,60	--	230,00	--	116,00	--
45	2,50	1,6	--	12,02	--	0	--	1,11	--	45,00	--	247,00	42,00	94,00	--
46	2,62	3,20	3,60	11,32	1,54	0	0,03	1,19	1,19	84,23	84,23	142,00	142,00	--	--
47	2,75	2,9	3	19,72	2,96	0	0,1	0,59	1,30	49,00	78,76	579,00	334,42	189,00	--
48	2,87	3,7	3,4	13,72	13,72	0	0	0,61	0,61	53,46	53,46	191,00	191,00	51,00	51,00
49	2,50	3,93	4,00	5,1	1,4	0,24	0,2	1,37	1,47	44,00	71,00	118,00	31,00	44,00	23,00
50	2,50	3,80	--	7,15	--	0,12	--	0,56	--	45,00	--	96,00	--	27,00	--
51	3,00	3,20	3,30	--	2,54	0	0,03	0,80	1,00	57,00	54,20	966,00	--	240,00	--
52	3,30	3	3,4	4,22	1,18	0	0,21	--	1,50	--	61,00	--	89,00	--	33,00
53	3,15	3,00	3,50	--	0,81	0	0,02	1,13	1,50	54,00	62,70	1079,00	--	--	--
54	3,00	3,80	3,60	20,4	7,94	0	0,03	0,90	1,30	24,20	54,60	99,50	120,50	82,90	71,80
55	3,00	1,5	1,4	16,98	11,94	0	0	0,55	--	--	--	335,00	212,00	116,00	--
56	2,60	4,30	4,30	10	2,8	0	0,03	1,14	1,42	75,00	44,01	205,00	75,69	--	--
57	2,50	2,38	2,50	21,67	1,05	0	0,01	--	1,02	--	41,06	--	118,00	--	--
58	2,70	1,4	1,2	15	9,34	0	0,01	1,30	1,02	54,42	66,24	272,00	136,00	123,00	139,00
59	2,70	2	1,9	10,6	9,52	0	0,06	0,50	0,81	43,00	40,00	189,00	225,00	99,00	20,00

continua

continuação

Identificação	mCi	Peso antes	Peso após	T4 antes	T4 após	TSH antes	TSH após	Creatinina antes	Creatinina após	Ureia antes	Ureia após	ALT antes	ALT após	FA antes	FA após
60	2,56	4,85	5,00	10,41	1,07	0	0,12	1,20	1,80	30,00	57,30	330,00	62,80	99,00	--
61	2,00	4,20	4,30	5,13	0,99	0,01	0,06	1,36	1,40	41,00	62,00	56,00	41,00	--	--
62	--	4,00	3,90	12	3,17	0	0,02	2,27	2,40	72,68	66,00	148,00	--	--	--
63	3,00	2,70	3,90	11,9	2,46	0	0,1	1,34	1,70	48,58	54,40	225,00	41,90	73,79	--
64	2,50	4,20	4,20	7,56	2,78	0,07	0,02	1,10	1,20	19,00	19,00	160,00	--	146,00	--
65	2,00	2,9	3	7,31	1,42	0,3	0,08	1,04	1,52	40,70	48,00	83,00	37,00	--	25,00
67	1,80	3,7	3,5	5,49	6,01	0,25	0,01	1,70	1,80	79,20	80,90	168,00	225,30	10,50	--
68	2,50	5,50	--	8,45	2,12	0,12	0,1	1,76	1,76	41,21	41,21	120,34	120,34	27,64	--
69	3,40	1,3	1,3	17,63	--	0	--	1,20	--	48,00	--	545,00	--	182,00	--
70	3,00	5,50	5,50	7,7	1,6	0,13	0,35	1,15	1,68	110,00	116,00	--	--	--	--
71	2,50	3,15	3,15	5,74	1,88	0,02	0,03	1,10	1,50	26,00	NT	1547,00	--	465,00	--
72	2,90	2,87	2,87	7,8	0,58	0,05	0,5	1,10	2,10	69,10	78,10	445,00	26,10	290,00	30,40
73	--	1,9	1,9	17,24	2,59	0	0,03	1,80	2,00	136,20	95,70	817,10	47,10	281,90	55,20
74	4,08	1,60	1,60	19,15	20,37	0	0	--	--	--	--	--	--	--	--
75	2,83	4,84	4,84	5,87	--	0,23	--	1,49	--	56,99	--	87,00	--	71,00	--
76	3,30	4,00	4,00	6,01	1,26	0,08	0,17	1,20	1,75	40,50	42,19	303,80	183,00	--	--
77	2,60	3,40	3,40	5,36	1,28	0,3	0,3	1,10	1,50	61,90	70,00	62,80	52,30	--	--
78	2,12	2,75	2,75	4,73	--	0,2	--	1,25	--	49,00	--	429,00	--	45,00	--
79	2,50	3,25	3,25	9,45	0,56	0,02	0,2	1,10	1,60	45,20	70,00	712,40	--	--	--
80	--	3	3	5,98	1,34	0,11	0,2	1,50		59,10	--	57,13	--	115,00	--
81	2,00	3,2	3,2	3,95	1,52	0	0,05	1,67	2,10	57,30	60,90	364,00	251,40	58,00	--
82	2,00	4,3	4,3	4,95	--	0,2	--	--	--	--	--	--	--	--	--
83	2,50	3,4	3,4	8,1	15,08	0,1	0	0,40	0,80	35,60	43,00	561,70	83,40	--	--
84	2,50	3,9	3,9	9,38	1,21	0,01	0,07	1,62	2,43	84,52	72,64	100,00	53,00	112,00	--
85	2,4	1,7	1,7	11,46	1,46	0	0,2	1,2	1,4	54	65	616	48	--	--

Unidade de medida: T4 (mg/dL); TSH (ng/ml); creatinina (mg/dL); ureia mg/dL; ALT (UI/L); FA (UI/L).

-- não realizado