

## Avaliação do cálcio ionizado em gatos submetidos a tireoidectomia unilateral\*

Katia Barão Corgozinho<sup>1+</sup>, Simone Carvalho dos Santos Cunha<sup>1</sup>, Adriana Pereira Neves<sup>2</sup>, Cristiane Belchior<sup>3</sup>, Cristiane Brandão Damico<sup>2</sup>, Christiane Agueiro Silva<sup>1</sup>, Heloisa Justen Moreira de Souza<sup>4</sup> e Ana Maria Reis Ferreira<sup>5</sup>

**ABSTRACT.** Corgozinho K.B., Cunha S.C.S., Neves A.P., Belchior C., Damico C.B., Silva C.A., Souza H.J.M. & Ferreira A.M.R. [Ionized calcium serum evaluation in unilateral thyroidectomized cats.] Avaliação do cálcio ionizado em gatos submetidos a tireoidectomia unilateral. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária* 37(4):345-349, 2015. Pós-Graduação em Clínica e Reprodução Animal, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal Fluminense, Rua Vital Brasil Filho, 64, Niterói, RJ 24230-340, Brasil. E-mail: katia.barao@gmail.com

Seventeen hyperthyroid cats with cervical palpable nodules were submitted to clinical and laboratorial examination and they were prepared to surgery. Unilateral thyroparathyroidectomy with parathyroid gland autotransplantation was performed. Concentrations of serum urea, creatinine, alkaline phosphatase, alanine aminotransferase, phosphorus, potassium, total thyroxine and hematologic profile were determined before and seven days after surgery. Blood samples for serum ionized calcium concentration were collected before and after surgery on days 1, 2, 7, 15, 21. All cats had ionized calcium concentration within the reference range before surgery. Serum calcium concentration fell significantly in all cats within 24 hours after surgery. Hypocalcemia occurred in two cats without clinical signs. Ionized calcium concentration decreased after surgery and returned to normal levels on day 7 postoperatively. The results of this study suggest that calcium concentration must be measured before surgery in cats submitted to thyroidectomy even if they are submitted to unilateral technique.

**KEY WORDS.** Feline, thyroidectomy, ionized calcium, hypocalcemia.

**RESUMO.** Dezesete gatos com hipertireoidismo e com tireoides palpáveis na região cervical foram submetidos a avaliação clínica e laboratorial para serem preparados para a tireoidectomia. A técnica de tireoidectomia unilateral com implantação da glândula paratireoide foi realizada. A avaliação hematológica e sérica de ureia, creatinina, fosfatase alcalina, alaninoamino transferase, fósforo, potássio e tiroxina total foram realizadas antes e sete

dias após a cirurgia. Amostras de sangue para avaliação do cálcio ionizado foram coletadas antes da cirurgia e nos dias um, dois, sete, quinze e 21 após a cirurgia. Todos os gatos apresentavam a taxa de cálcio ionizado sérico dentro da normalidade antes da cirurgia, mas a concentração declinou significativamente 24 horas após a cirurgia, ocorrendo hipocalcemia em dois gatos que não apresentaram sinais clínicos. Os níveis de cálcio retornaram aos

\* Recebido em 23 de junho de 2013.

Aceito para publicação em 20 de junho de 2014.

<sup>1</sup> Departamento de Pós-Graduação em Clínica e Reprodução Animal, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal Fluminense (UFF), Rua Vital Brasil Filho, 64, Niterói, RJ 24230-340, Brasil. \* Autor para correspondência, E-mail: katia.barao@gmail.com

<sup>2</sup> Clínica Gatos e Gatos Veterinária, Rua Goethe, 6, Botafogo, RJ 22281-020, Brasil. E-mail: clinacavet@gatosegatos.com.br

<sup>3</sup> Clínica Veterinária Bichos e Caprichos Tijuca, Rua Enes de Souza, 10, Tijuca, RJ 20521-210, Brasil.

<sup>4</sup> Médica-veterinária, DSc. Departamento de Medicina e Cirurgia Animal, Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, *Campus* Seropédica, BR 465, Km 7, Seropédica, RJ 23890-000, Brasil. E-mail: justen@centroin.com

<sup>5</sup> Médica-veterinária, DSc. Departamento de Clínica e Patologia Veterinária, Faculdade de Veterinária, UFF, Rua Vital Brasil Filho, 64, Niterói, RJ 24230-340. E-mail: ana\_ferreira@id.uff.br

valores pré-cirúrgicos no sétimo dia após a cirurgia. Os resultados desse estudo sugerem que a concentração de cálcio ionizado deve ser mensurado antes da tireoidectomia mesmo se a técnica usada for a unilateral.

**PALAVRAS CHAVE.** Felino, tireoidectomia, cálcio ionizado, hipocalcemia.

## INTRODUÇÃO

O hipertireoidismo é a doença endócrina mais comum em gatos e é causada por excesso de hormônios tireoidianos circulantes devido a uma produção autônoma realizada por hiperplasia ou adenoma da glândula tireoide, e menos frequente por carcinoma (Naan et al. 2006, Harvey et al. 2009, Hibbert et al. 2009). O tratamento do hipertireoidismo pode ser clínico, cirúrgico ou utilizando radioiodoterapia (Naan et al. 2006, Hibbert et al. 2009). O tratamento cirúrgico pode ser curativo, mas a maior complicação pós-cirúrgica é a hipocalcemia devido a remoção acidental da glândula paratireoide ou lesão na sua vascularização (Flanders et al. 1991, Padgett et al. 1998). A técnica cirúrgica utilizando a implantação da glândula paratireoide no músculo esternohioideo em etapas tem menor risco de complicações pós-operatórias (Norsworthy 1995).

O objetivo desse trabalho foi mensurar cálcio ionizado sérico em gatos hipertireoideos submetido a tireoidectomia unilateral com implantação da glândula paratireoide externa.

## MATERIAL E METÓDOS

### Animais

Dezessete gatos hipertireoideos com nódulos cervicais palpáveis foram submetidos a exames clínico e laboratoriais. Esses animais foram estabilizados através do uso do medicamento metimazol ou atenolol antes da cirurgia para reduzir os riscos anestesiológicos. O exame de cintilografia não foi realizado devido a não disponibilidade durante o estudo. Esse experimento foi aprovado pelo Comitê Ético para Experimentação Animal na Universidade Federal Fluminense (REGISTRO N° 0095-09) e a inclusão dos animais foi autorizada pelos proprietários dos animais.

### Cirurgia

Após a estabilização clínica dos animais hipertireoideos, os mesmos foram submetidos a cirurgia e o protocolo anestesiológico utilizado foi de acordo com a avaliação clínica e presença de doenças concomitantes. Os animais foram submetidos a anestesia inalatória e a técnica cirúrgica empregada foi a de tireoidectomia extracapsular unilateral com implantação da glândula paratireoide externa no músculo esternohioideo (Norsworthy 1995). Após a implantação, o músculo esterno-

hioideo foi suturado com fio de nylon 4-0 para marcar o local da implantação. A glândula tireoide excisada e um fragmento da glândula paratireoide foram colocadas em formol a 10% e submetidas a avaliação histopatológica.

No pós-operatório, foi indicado o uso de meloxicam na dose de 0,1 mg/kg a cada 24 horas por três dias consecutivos para analgesia e tramadol na dose de 2 mg/kg a cada 12 horas por três dias.

### Análise laboratorial

Amostras de sangue foram coletadas por punção da veia jugular para exame hematológico, perfil bioquímico (ureia, creatinina, alanino aminotransferase, fósforo, potássio e cálcio ionizado) e avaliação hormonal (tiroxina total ( $T_4$ )). Para a mensuração de cálcio ionizado, amostras sem anticoagulante foram imediatamente centrifugadas após a coleta e o Eppendorf foi completamente preenchido por soro sendo mantido entre 0 e -20°C para ser processado em menos de três dias pela técnica de eletrodo selecionado. Amostras com pH sanguíneo abaixo de 7.1 ou acima de 7.4 foram eliminadas.

A avaliação sérica do cálcio ionizado foi realizada antes e 24 horas, 48 horas, sete, quinze e vinte um dias pós-cirúrgicos. A avaliação hematológica, hormonal (tiroxina total) e bioquímica de ureia, creatinina, fosfatase alcalina, alanino aminotransferase, fósforo e potássio foram realizadas antes e sete dias após a cirurgia. Se a concentração sérica de tiroxina total estivesse dentro dos valores normais, nova amostra era coleta seis meses após a cirurgia.

### Análise estatística

O teste de Wilcoxon foi usado para avaliar os exames de sangue antes e sete dias pós-cirúrgicos. A comparação dos parâmetros de cálcio nos momentos pré-cirúrgico e 24 horas, 48 horas, sete dias, quinze dias e 21 dias pós-cirúrgicos foram realizadas por meio do Teste de Friedman ou ANOVA two-way de Friedman por ordenação, seguido pelo Teste de Wilcoxon para verificar se os momentos apresentavam diferenças entre si. O teste de Mann-Whitney foi usado para comparar a mediana dos níveis de cálcio entre os animais que tiveram a implantação e os que não tiveram a glândula paratireoide implantada ( $\alpha= 0,05$ ). O Teste de Spearman foi usado para verificar correlação entre os exames laboratoriais e os níveis de  $T_4$  total após a cirurgia ( $\alpha= 0,05$ ).

## RESULTADOS

Dentre os 17 gatos hipertireoideos com nódulos cervicais palpáveis, nove eram machos castrados e oito eram fêmeas castradas, com idade entre 9 a 19 anos (média= 13,5 anos). Treze gatos não apresentavam raça definida e quatro eram da raça Siamês. Em relação ao nódulo cervical, oito apresentavam nódulo apenas unilateral e nove apresentavam bilateralmente. Dentre os 16 gatos que realizaram o exame ecocardiográfico, 14 apresentavam alteração no exame.

A razão para a indicação cirúrgica foi efeitos adversos ao medicamento metimazol (8/17 casos), dificuldade do proprietário em medicar seu animal (6/17 casos) e falta de estabilização do quadro hipertireoideo com o uso da medicação (3/17 casos).

Em relação aos valores pré-operatórios, a creatinina sérica estava aumentada em dois gatos antes da cirurgia (2,0 e 2,1 mg/dL; referência: 0,5-1,9 mg/dL), mesmo cientes dos riscos, os proprietários optaram pela cirurgia porque não conseguiam medicar os animais. A concentração sérica de potássio estava diminuída em cinco gatos. A fosfatase alcalina e alanino aminotransferase estava aumentada em três e em dois gatos respectivamente. A tiroxina total estava aumentada em 12 gatos em decorrência da não estabilização mesmo com a medicação ou em virtude da intolerância a medicação pelo animal. Os níveis de tiroxina total se encontravam entre 2,8 e 128,9 ng/mL ( $\bar{x}$  = 57,00 ng/mL  $\pm$  39,04, referência: 15-30 ng/mL). A média da concentração do cálcio ionizado foi de 1,27 mmol/L (range 1,19 to 1,36 mmol/L; referência: 1,07-1,5 mmol/L).

Nenhum dos gatos veio a óbito durante os 21 dias pós-cirúrgicos. Nenhum animal desenvolveu qualquer complicação anestésica ou trans-operatória. A glândula paratireoide foi implantada em dez gatos por causa da dificuldade em identificá-la em sete gatos durante a cirurgia. O resultado histopatológico revelou adenoma tireoideo em 17 gatos.

Comparando os valores dos exames de sangue antes e após sete dias da cirurgia, não houve diferença estatística nos valores de ureia ( $p=0,41$ ), creatinina ( $p=0,22$ ), ALT ( $p=0,26$ ) e FA ( $p=0,08$ ). Havia diferença no valor do hematócrito ( $p=0,05$ ).

Em relação aos níveis de cálcio ionizado, os valores declinaram 24 horas após a cirurgia (Figura 1). Hipocalcemia ocorreu em dois gatos sem sinais clínicos (valores: 1,04 e 1,02 mmol/L; referência: 1,07-1,5 mmol/L). Os valores de cálcio no primeiro e segundo dia pós-cirúrgicos estavam significativamente inferiores aos valores pré-operatórios ( $p=0,01$  e  $p=0,02$ , respectivamente). Não houve diferença estatística entre a concentração de cálcio pré-operatória e as concentrações mensuradas no sétimo, quinze e vinte e um dias após a cirurgia ( $p=0,41$ ;  $p=0,33$ ; e  $p=0,41$ , respectivamente).

Não havia diferença entre as concentrações de cálcio entre os gatos com implantação da glândula paratireoide externa e aqueles que não tiveram. Não houve correlação entre os níveis de cálcio e a implantação da glândula paratireoide em todos os momentos (24h  $p=0,68$ ; 48h  $p=0,78$ ; 7d  $p=0,10$ ; 15d  $p=0,49$ ; 21d  $p=0,67$ ).

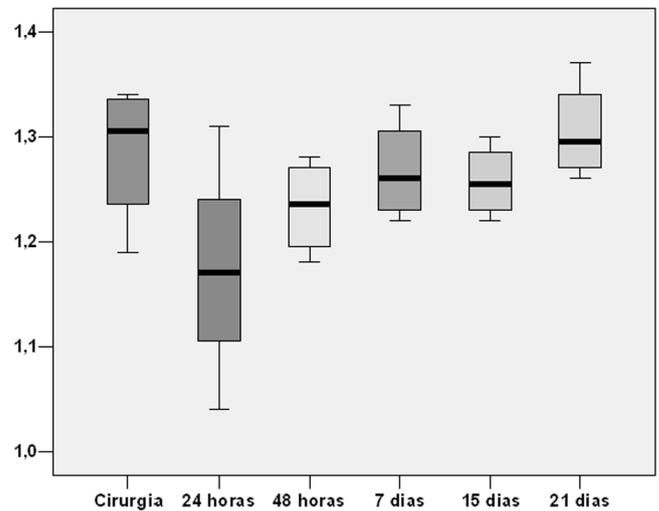


Figura 1. Gráfico Box-plot do nível de cálcio-ionizado dos gatos submetidos a tireoidectomia unilateral nos períodos: antes da cirurgia, 24 horas, 48 horas, sete dias, 15 dias e 21 dias após a cirurgia.

O hipertireoidismo recorreu em sete gatos no sétimo dia pós-cirúrgico e em quatro gatos seis meses após a cirurgia. Quatro gatos continuaram eutireoideos no final do estudo. Dois gatos morreram dentro de quatro meses pós-operatório de causas não relacionadas ao hipertireoidismo.

## DISCUSSÃO

O hipertireoidismo é a doença endócrina mais comum em gatos. Como opções para o tratamento definitivo tem-se a radioiodoterapia e a tireoidectomia (Bichard et al. 1984, Bichard 2006, Naan et al. 2006, Harvey et al. 2009, Hibbert et al. 2009). A radioiodoterapia não estava disponível durante a execução do estudo e por isso a tireoidectomia foi o tratamento de escolha para esses gatos hipertireoideos que não toleravam a medicação oral ou não controlavam o quadro de hipertireoidismo.

A anestesia é de alto risco para pacientes hipertireoideos não estabilizados assim como a presença de doenças concomitantes ou doenças desenvolvidas a partir do hipertireoidismo (Bichard et al. 1984). A estabilização através de medicação (methimazol ou bloqueador  $\beta$ -adrenérgico) antes da cirurgia previne as complicações anestésicas (Naan et al. 2006, Trepanier 2006). Neste relato, os gatos não apresentaram complicações durante a anestesia provavelmente pela estabilização clínica. Durante a cirurgia também não tiveram intercorrências como injúria ao nervo laringo-recorrente ou vasos sanguíneos como ocorreu em outros relatos (Naan et al. 2006, Radlinsky 2007).

A complicação pós-operatória da tireoidectomia

é a hipocalcemia observada em tireoidectomia bilateral no mesmo procedimento cirúrgico (Flanders et al. 1987, Padgett et al. 1998, Naan et al. 2006). A cirurgia realizada em etapas, ou seja, em dois procedimentos distintos com intervalo de pelo menos trinta dias, reduz ou previne essa incidência e a duração da hipocalcemia pós-operatória (Flanders et al. 1987, Norsworthy 1995). A tireoidectomia com implantação da glândula paratireoide externa em etapas previne a hipocalcemia pós-operatória, hospitalização, e a suplementação com cálcio e vitamina D porque o tecido implantado retorna com sua função normal 21 dias após a cirurgia (Norsworthy 1995, Padgett et al. 1998). Por esta razão, essa técnica foi a escolhida para o estudo. Aqueles animais que retornassem ao quadro de hipertireoidismo após a tireoidectomia unilateral seriam submetidos a nova cirurgia evitando a hipocalcemia pós-operatória assim como realizado por Norsworthy 1995.

Sinais clínicos de hipocalcemia após a tireoidectomia unilateral não foi observada no estudo, mas os níveis de cálcio sérico abaixaram significativamente no primeiro e segundo dia pós-cirúrgicos. Todos os dezessete gatos tinham níveis de cálcio ionizado dentro dos níveis de referência, mas dois gatos desenvolveram hipocalcemia sem sinais clínicos 24 horas após a cirurgia. Isso é importante porque gatos hipertireoideos podem ter distúrbio da homeostase de cálcio resultando em baixas concentrações de cálcio ionizado antes da cirurgia (Barber & Elliott 1992, Williams et al. 2012). Este pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de hipocalcemia clínica após a tireoidectomia unilateral colocando em risco a vida do paciente. Então, a concentração de cálcio ionizado deve ser mensurada em todos pacientes hipertireoideos antes da cirurgia.

Um estudo realizando a tireoidectomia em estágio observou hipocalcemia clínica depois da excisão da segunda tireoide em um gato (Flanders et al. 1987). De fato, nosso estudo, foi o primeiro estudo que mensura cálcio ionizado em gatos hipertireoideos após a tireoidectomia unilateral e hipocalcemia foi detectada em dois gatos sem sinais clínicos com concentração sérica de cálcio normal antes da cirurgia, o que conclui que a concentração de cálcio ionizado deve ser mensurada antes e depois da cirurgia mesmo se a cirurgia é realizada em estágio.

A maior dificuldade da técnica de tireoidectomia com implantação da glândula paratireoide foi a identificação da glândula paratireoide externa que foi implantada em dez gatos por não ser visível em sete. Norsworthy (2005) implantou glândula

paratireoide externa em todos os gatos do seu estudo sem dificuldade. A falta de experiência pode afetar a identificação da glândula.

A recorrência do hipertireoidismo após a tireoidectomia é causada por hipertrofia do tecido adenomatoso deixado na cirurgia, presença de tecido tireoidiano ectópico funcional ou hipertrofia da glândula contralateral (Welches et al. 1989, Naan et al. 2006, Harvey et al. 2009). Nesse estudo, o hipertireoidismo ocorreu em sete gatos no sétimo dia e em quatro em seis meses pós-cirúrgicos indicando que o lobo tireoidiano contralateral se tornou funcional. Estes gatos deveriam ser submetidos a nova cirurgia, porém somente dois proprietários permitiram nova intervenção cirúrgica. O motivo da não realização da cirurgia foi a presença de doenças concomitantes e a idade avançada dos animais.

O hipertireoidismo é associado com adenoma de tireoide em gatos geriátricos (Naan et al. 2006, Wakeling et al. 2007). O exame histopatológico da tireoide excisada dos gatos desse estudo diagnosticou a presença de adenoma tireoidiano em todos deles corroborando com outros estudos (Naan et al. 2006, Wakeling et al. 2007).

## CONCLUSÃO

Os resultados desse estudo sugerem que a concentração de cálcio ionizado deve ser mensurada em todos os gatos indicados para a tireoidectomia. A concentração de cálcio ionizado diminui significativamente em gatos submetidos a tireoidectomia unilateral e pode diminuir abaixo dos valores de referência. Se o cálcio ionizado estiver baixo antes da cirurgia, esse paciente pode desenvolver hipocalcemia pós-cirúrgica colocando em risco a vida desse paciente.

## REFERÊNCIAS

- Barber P.J. & Elliott J. Study of calcium homeostasis in feline hyperthyroidism. *J. Small Anim. Pract.*, 37:575-582, 1996.
- Bichard S.J. Thyroidectomy in the cat. *Clin. Techn. Small Anim. Pract.*, 21:29-33, 2006.
- Bichard S.J., Peterson M.E. & Jacobson A. Surgical treatment of feline hyperthyroidism: results of 85 cases. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 20:705-709, 1984.
- Flanders J.A., Harvey H.J. & Erb H.N. Feline thyroidectomy: A comparison of postoperative hypocalcemia associated with three different surgical techniques. *Vet. Surg.*, 16:362-366, 1987.
- Flanders J.A., Neth S., Erb H.N. & Kallfelz F.A. Functional analysis of ectopic parathyroid activity in cats. *Am. J. Vet. Res.*, 52:1336-1340, 1991.
- Harvey A.M., Hibbert A., Barret E.L., Day M.J., Quiggin A.V., Brannan R.M. & Caney S.M. Scintigraphic findings in 120 hyperthyroid cats. *J. Fel. Med. Surg.*, 11:96-106, 2009.
- Hibbert A.M., Gruffydd-Jones T., Barret E.L., Day M.J. & Harvey A.M. Feline thyroid carcinoma: diagnosis and response to high-dose radioactive iodine treatment. *J. Fel. Med. Surg.*, 11:116-124, 2009.

- Naan E.C., Kirpensteijn J., Kooistra H.S. & Peeters M.E. Results of thyroidectomy in 101 cats with hyperthyroidism. *Vet. Surg.*, 35:287-293, 2006.
- Norsworthy G.D. Feline thyroidectomy: a simplified technique that preserves parathyroid function. *Vet. Med.*, 90:1055-1063, 1995.
- Padgett S.L., Tobias K.M., Leathers C.W. & Wardrop K.J. Efficacy of parathyroid gland autotransplantation in maintaining serum calcium concentrations after bilateral thyroparathyroidectomy in cats. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 34:219-224, 1998.
- Radlinsky M.G. Thyroid surgery. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 37:789-798, 2007.
- Trepanier L.A. Medical management of hyperthyroidism. *Clin. Techn. Small Anim. Pract.*, 21:22-28, 2006.
- Wakeling J., Smith K., Scase T., Kirkby R., Elliott J. & Syme H. Subclinical hyperthyroidism in cats: a spontaneous model of subclinical toxic nodular goiter in humans? *Thyroid* 17:1201-1209, 2007.
- Welches C.A., Scavelli T.D., Matthiesen D.T. & Peterson M.E. Occurrence of problems after three techniques of bilateral thyroidectomy in cats. *Vet. Surg.*, 18:392-396, 1989.
- Williams T.L., Elliott J. & Syme H.M. Calcium and phosphate homeostasis in hyperthyroid cats- associations with development of azotaemia and survival time. *J. Small Anim. Pract.*, 53:561-571, 2012.