

Hiperparatireoidismo em gatos com hipertireoidismo experimental

[Hyperparathyroidism in cats with experimental hyperthyroidism]

M.J.L. Cardoso^{1,3}, F.S. Costa², L.M.R. Muniz³, M.A. Valério¹, M. Melussi⁴

¹Fundação Faculdades Luiz Meneghel - UENP
Caixa Postal 261

86360-000 – Bandeirantes, PR

²Centro de Ciências Agrárias - UFES – Alegre, ES

³Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - UNESP – Botucatu, SP

⁴Aluno de graduação - FFALM-UENP – Bandeirante, PR

RESUMO

Os efeitos do hipertireoidismo experimental, 150µg/kg/dia/42 dias de levotiroxina sódica, na homeostase do cálcio foram estudados em 14 gatos sem raça definida, com idades entre um e três anos. A cada 14 dias foram colhidas amostras de soro para a determinação da concentração da tiroxina total (T4), tiroxina livre (FT4), paratormônio intacto (PTH), cálcio total e ionizado, fósforo e, além disso, realizaram-se radiografias para a determinação da densidade mineral óssea (DMO). Observou-se aumento das concentrações séricas do PTH a partir do momento inicial (M0), com diferença significativa deste em relação às concentrações obtidas aos 14 (M1), 28 (M2) e 42 (M3) dias. Não houve diferença significativa nas concentrações séricas de cálcio total e fósforo entre todos os momentos. O cálcio ionizado diminuiu de M0 para M1 e de M1 para M3, com diferença significativa. Os hormônios tireoidianos apresentaram correlação positiva com o PTH e negativa com o cálcio ionizado. A correlação entre DMO e PTH a partir de M2 foi negativa e entre DMO e fósforo foi negativa somente em M2. Não se observou correlação entre DMO e as demais variáveis. Em M1, M2 e M3 foi observada correlação negativa entre o PTH e o cálcio ionizado. Conclui-se que o hipertireoidismo em gatos adultos jovens está associado ao hiperparatireoidismo secundário devido ao aumento do PTH e diminuição do cálcio ionizado. Os efeitos combinados dos hormônios tireoidianos e do PTH contribuíram para a diminuição da DMO.

Palavras-chave: gato, hipertireoidismo, paratormônio, cálcio, fósforo, densidade óssea

ABSTRACT

The effect of experimental hyperthyroidism, 150µg/kg/day/42 days, on calcium homeostasis was studied in 14 mongrel cats aging from one to three-year-old. Total thyroxine (T4), free thyroxine (FT4), parathyroid hormone (PTH), total and ionized calcium, phosphorus, bone mineral density were measured. Serum concentrations of PTH of increased from the initial moment (M0), with significant differences to when measured after 14(M1), 28(M2), and 42(M3) days. However, significant differences on serum concentrations were not observed among the values of M1, M2, and M3. The ionized calcium significantly decreased from M0 to M1 and from M1 to M3. Thyroid hormones showed positive correlation with PTH and negative with ionized calcium. Bone mineral density showed negative correlation with PTH from M2 to M3 and with phosphorus on M2, with no correlation with the other variables. Negative correlation of PTH with ionized calcium was observed on M1, M2, and M3. In conclusion, hyperthyroidism in young adult cats is associated to secondary hyperparathyroidism due to increase of PTH and decrease of ionized calcium. The combined effects of thyroid hormones and PTH contributed to the reduction of bone mineral density.

Keywords: cat, hyperthyroidism, parathyroid hormone, calcium, phosphorus, bone density

Recebido em 14 de maio de 2007

Aceito em 18 de março de 2008

E-mail: maurolahm@ffalm.br

Apoio: FAPESP

INTRODUÇÃO

No hipertireoidismo, os metabolismos ósseo e mineral se alteram. O hipertireoidismo é uma causa bem conhecida de alteração do metabolismo ósseo, caracterizado por aumento na atividade osteoblástica e osteoclástica com predomínio da reabsorção óssea e resultando em diminuição na massa óssea (Mosekilde et al., 1990; Garnero et al., 1994; Serakides et al., 2004).

As alterações ósseas e homeostáticas do cálcio e do fósforo no hipertireoidismo são complexas. No hipertireoidismo felino, ocorre aumento das concentrações séricas da fosfatase alcalina óssea (FAO), da osteocalcina, do paratormônio (PTH), do cálcio e do fósforo (Barber e Elliot, 1996; Cardoso, 2002; Costa et al., 2006), diminuição da densidade mineral óssea (Costa et al., 2006) e queda do cálcio ionizado (Barber e Elliot, 1996).

O aumento da retirada de cálcio do tecido ósseo induz, de forma compensatória, a um decréscimo da secreção do PTH, na tentativa de manter os níveis séricos de cálcio normais (Barber, 2004). Segundo Mosekilde et al. (1990), a diminuição dos níveis séricos do PTH circulante está correlacionada ao aumento na taxa de reabsorção tubular de fosfato. Este parece ser o fator de maior importância para justificar um aumento sérico dos níveis de fósforo; entretanto, um aumento da mobilização de fósforo de origem óssea e dos tecidos moles também pode contribuir para isso. Segundo Beigel et al. (1983), o hipertireoidismo é capaz de influenciar no metabolismo do cálcio aumentando a atividade osteoclástica e proporcionando aumento da reabsorção óssea e, também, promover um decréscimo da absorção do cálcio intestinal e hipercalcúria, entretanto, a maioria dos pacientes tende a apresentar valores dentro dos padrões de normalidade.

Radiografias convencionais não são suficientes para detectar mudanças menores que 30% na mineralização óssea; para isso são necessários métodos mais acurados (Garton et al., 1994). A determinação da densidade mineral óssea (DMO) é um fator fundamental para a definição do quadro de desmineralização, servindo também para o estabelecimento de um protocolo terapêutico e o monitoramento dos pacientes acometidos, podendo desta forma prevenir a

ocorrência de fraturas patológicas (Scharla et al., 1999). Portanto, a técnica de densitometria óptica em imagens radiográficas é útil para avaliação da densidade mineral óssea, pois se apresenta com alta precisão, tendo o seu uso uma importância destacada (Gallo et al., 1996; Louzada et al., 1996; Rahal et al., 2002).

O objetivo deste estudo foi avaliar a relação entre os indicadores do hiperparatireoidismo (fósforo, cálcio ionizado e paratormônio) e a densitometria mineral óssea em gatos com hipertireoidismo experimental.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 14 gatos sem raça definida, nove fêmeas e cinco machos, não castrados, com idade entre um e três anos. Os gatos foram alojados em gaiolas individuais de ferro esmaltado, alimentados com ração seca comercial e água à vontade. Os animais foram vacinados, vermifugados e estavam livres de ectoparasitas.

Após 15 dias de adaptação, iniciou-se o período experimental. A tireotoxicose foi induzida pela administração oral, de comprimidos, de levotiroxina sódica (150µg/kg/dia) durante 42 dias.

Os animais foram avaliados em quatro momentos (M), sendo que o momento inicial (M0), feito antes da administração da levotiroxina sódica, resultou nos valores basais dos diversos parâmetros estudados; aos 14 dias (M1), aos 28 dias (M2) e aos 42 dias (M3). As coletas de sangue, para obtenção do soro, foram realizadas entre 9 e 10 horas da manhã, cerca de três a quatro horas após a administração da levotiroxina sódica, período que ocorre o pico de concentração da tiroxina em gatos (Hays et al., 1992). Além disso, o meio da manhã é o horário preferível para a colheita de sangue para a mensuração do PTH em felinos (Barber, 2004) e, este horário, minimiza a variação no padrão de secreção dos marcadores do metabolismo ósseo.

As amostras de sangue foram colhidas da veia jugular em tubos contendo gel ativador de coágulo¹. Os tubos foram centrifugados a 2000g

¹Tubo Vacutainer® SST, Becton Dickinson - Plymouth, Inglaterra.

por 10 minutos em menos de uma hora pós-colheita. Após a separação do soro, as amostras foram alíquotadas em cinco frascos de 1,2ml e congeladas em freezer a -70°C até o momento da realização dos testes. As amostras de sangue arterial, para dosagem do cálcio ionizado, foram colhidas em tubos heparinizados em anaerobiose.

As mensurações séricas do cálcio total e fósforo foram realizadas utilizando aparelho multicanal automatizado para as análises bioquímicas². O cálcio ionizado foi mensurado utilizando-se aparelho de hemogasimetria³.

A mensuração das concentrações séricas da TT4 e FT4 foi realizada pela técnica de radioimunoensaio (RIE) em fase sólida, utilizando *kit* comercial⁴ e a do PTH intacto o foi usando-se de *kit* comercial para o teste imunoradiométrico (RIMA)⁵. Os protocolos recomendados pelos fabricantes para a realização das mensurações não foram alterados.

A avaliação da densidade mineral óssea (DMO) da extremidade distal do rádio direito foi realizada pela técnica de densitometria óptica em imagens radiográficas, conforme descrito na literatura (Rahal et al., 2002; Costa et al., 2006; Schmidt et al., 2006), nos quatro momentos. Para melhor análise seqüencial dos valores densitométricos, padronizou-se a seleção da região da metáfise localizada 5mm acima da cicatriz epifisária. Para cada momento e animal, fizeram-se três radiografias, e três leituras densitométricas em cada radiografia, totalizando nove valores de densidade mineral óssea. O valor densitométrico final, para cada animal nos diferentes momentos, foi obtido por meio do cálculo da média dos nove valores.

A análise estatística das variáveis ao longo dos diferentes momentos foi realizada considerando-se a técnica de análise de variância para medidas repetidas, teste Fisher e teste Tukey. Para o estudo da correlação entre as variáveis, em cada um dos momentos, utilizou-se o coeficiente de correlação linear de Pearson.

²Hitachi 911.

³L-Stat - Sensor Devices, Inc. - Nova Jersey, EUA.

⁴Coat-Count Total T4 e Coat-Count Free T4, DPC, Los Angeles, EUA.

⁵PTH Intacto, DSL, Texas, USA.

O estudo está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal (COBEA) e foi aprovado pela Comissão de Ética em Experimentação Animal da FMVZ-UNESP, Botucatu, SP.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Houve aumento das concentrações séricas de TT4, FT4 e PTH-i a partir do momento inicial (Tab. 1). Foi observada diferença significativa ($P<0,05$) na concentração de TT4 entre o M0 e os demais momentos e entre M1 e M3, mas não houve diferença significativa entre M1 e M2 e entre M2 e M3. As concentrações séricas de FT4 apresentaram diferenças significativas entre todos os momentos ($P<0,05$) e observou-se diferença ($P<0,05$) entre M0 e os demais momentos na concentração de PTH.

O cálcio total e o fósforo não foram diferentes significativamente entre os momentos, enquanto o cálcio ionizado diminuiu entre M0 e M1 e entre M1 e M3.

As correlações entre as diversas variáveis estudadas são apresentadas na Tab. 2. Em M0, somente o cálcio total apresentou correlação positiva com o PTH. A DMO apresentou correlação negativa com o PTH a partir de M2 e com o fósforo somente em M2; com as demais variáveis a correlação não foi significativa. Observou-se correlação negativa entre PTH e cálcio ionizado em M1, M2 e M3.

Os gatos com hipertireoidismo tiveram alteração significativa na homeostase do cálcio. As variáveis com alterações foram o cálcio ionizado e o PTH. É importante salientar que os valores do PTH sérico, na maioria dos gatos, permaneceram dentro dos valores de referência, 2,9-26,3 pg/ml (Barber e Elliott, 1996), e somente em um gato o valor do PTH, 28,18 pg/ml, aos 28 dias, estava acima dos valores de referência. Esses achados sugerem que o hipertireoidismo pode provocar aumento nas concentrações do PTH sérico. O fato de não ter ocorrido hiperfosfatemia, provavelmente, contribuiu para a pequena elevação do PTH, pois a elevação sérica do fósforo é importante para a regulação da secreção do PTH (Barber e Elliot, 1996).

Hiperparatireoidismo em gatos...

Tabela 1. Valores séricos dos hormônios tireoidianos e do paratormônio (PTH), dos minerais do sangue e densidade mineral óssea em 14 gatos normais (M0) e dias após a indução da tireotoxicose (média±desvio-padrão)

	0 (M0)	14 dias (M1)	28 dias (M2)	42 dias (M3)
TT4 (µg/dl)	2,28±0,88a (1,15-1,78)	8,12±4,27b (1,14-14,64)	11,02±4,70bc (1,76-18,78)	11,72±4,26c (5,5-22,16)
FT4 (ng/dl)	1,38±0,25a (1,05-1,89)	3,38±0,81b (2,35-4,74)	6,93±1,28c (5,18-9,36)	8,98±0,57d (8,23-9,91)
DMO (mmAl)	1,40±0,23b (1,03-1,68)	1,34±0,20a (0,92-1,59)	1,31±0,20a (0,90-1,51)	1,30±0,18a (0,90-1,50)
PTH (pg/ml)	6,91±1,14a (5,43-8,78)	15,09±3,34b (11,37-20,81)	18,15±5,03b (13,03-28,18)	18,95±3,29b (14,30-24,30)
Ca ⁺⁺ total (mg/dl)	9,77±0,67a	9,69±0,37a	9,90±0,53a	9,71±0,50a
Ca ⁺⁺ ionizado (nmol/l)	1,31±0,02c (1,27-1,34)	1,27±0,03b (1,21-1,30)	1,25±0,04ab (1,17-1,29)	1,25±0,03a (1,20-1,29)
Fósforo (mg/dl)	6,03±0,90a	6,49±1,00a	6,48±0,86a	6,51±0,60a

Valores seguidos por letras distintas na linha diferem entre si (P<0,05).

TT4= tiroxina total; FT4= tiroxina livre; DMO= densidade mineral óssea, PTH= paratormônio intacto.

Tabela 2. Correlação entre parâmetros bioquímicos e hormonais e densidade mineral óssea em 14 gatos, antes (0) e aos 14, 28 e 42 dias após a indução da tireotoxicose

		TT4	FT4	DMO	PTH	Ca ⁺⁺ Total	Ca ⁺⁺ Ionizado	P
TT4	0	-	0,10	-0,30	0,41	0,42	-0,23	0,12
	14 dias	-	0,47	-0,28	0,62*	-0,08	-0,75*	0,53*
	28 dias	-	0,51*	0,09	0,31	0,12	-0,21	0,08
	42 dias	-	0,18	0,14	-0,14	-0,04	-0,03	0,46
FT4	0	-	-	-0,33	0,25	-0,15	0,42	0,11
	14 dias	-	-	0,05	0,21	-0,46	-0,20	0,51*
	28 dias	-	-	0,25	0,08	-0,07	-0,30	-0,31
	42 dias	-	-	0,15	0,11	-0,35	-0,15	-0,06
DMO	0	-	-	-	-0,01	0,25	-0,13	-0,36
	14 dias	-	-	-	-0,42	0,22	0,24	-0,20
	28 dias	-	-	-	-0,56*	-0,16	0,30	-0,50
	42 dias	-	-	-	-0,51*	-0,23	0,33	0,04
PTH	0	-	-	-	-	0,60	-0,15	0,08
	14 dias	-	-	-	-	-0,11	-0,80*	0,37
	28 dias	-	-	-	-	0,29	-0,75*	0,49
	42 dias	-	-	-	-	0,35	-0,79*	0,24
Ca ⁺⁺ total	0	-	-	-	-	-	-0,24	0,12
	14 dias	-	-	-	-	-	-0,17	0,03
	28 dias	-	-	-	-	-	-0,22	0,23
	42 dias	-	-	-	-	-	-0,14	-0,16
Ca ⁺⁺ ionizado	0	-	-	-	-	-	-	0,35
	14 dias	-	-	-	-	-	-	-0,50
	28 dias	-	-	-	-	-	-	-0,46
	42 dias	-	-	-	-	-	-	-0,50

TT4= tiroxina total; FT4= tiroxina livre; DMO= densidade mineral óssea, PTH= paratormônio intacto.

O PTH apresentou correlação positiva somente com a TT4 em M1, e não se observou correlação em nenhum momento entre PTH e FT4. A

correlação positiva em M1 sugere que houve influência dos hormônios tireoidianos nas concentrações de PTH. A não correlação entre os

hormônios tireoidianos e o PTH nos demais momentos já era esperada, devido às variações periódicas na secreção desses hormônios (Mooney, 2001; Barber, 2004). A realização das colheitas sempre no mesmo horário tentou minimizar esse efeito.

A ausência de hiperfosfatemia difere de outros estudos em que o aumento do fósforo sérico estava presente em 21% (Peterson et al., 1983) e 43% (Barber e Elliott, 1996) de gatos hipertireóideos. A razão dessa ausência não foi determinada neste estudo, visto que ocorreu reabsorção óssea, demonstrada pelos achados densitométricos, e isto é uma das fontes de elevação do fósforo no hipertireoidismo (Barber e Elliott, 1996). Os resultados desta pesquisa sugerem que os efeitos do PTH na excreção do fósforo urinário foram mais altos que os da TT4 e FT4 na reabsorção, por isso não ocorreu hiperfosfatemia. Para confirmar essa hipótese, teria sido necessário o monitoramento da excreção do fósforo urinário.

Houve redução do cálcio ionizado entre os momentos estudados, porém os valores permaneceram dentro do limite normal para a espécie, 1,19 a 1,33 nmol/l. Essa redução é semelhante à obtida em outro estudo (Barber e Elliott, 1996), entretanto estes resultados diferem da hipercalcemia já observada e que acompanha o hipertireoidismo em humanos (Igbal et al., 2003; Mohan et al., 2004).

A redução do cálcio ionizado já foi descrita em gatos com hipertireoidismo, no entanto a causa da hipocalcemia não foi comprovada (Barber e Elliott, 1996). A correlação inversa entre cálcio ionizado e fosfato a partir de M1 sugere que o fósforo liberado da reabsorção óssea foi suficiente para causar hipocalcemia sem levar à hiperfosfatemia. A correlação negativa entre cálcio ionizado e PTH em M1 a M3 sugere que a queda do cálcio ionizado a partir de M1 contribuiu para o aumento na secreção do PTH, visto que a diminuição do cálcio ionizado é o principal estimulante da secreção do PTH, com o objetivo de manter a homeostase do cálcio (Barber, 2004). Além disso, foi demonstrado que a correlação inversa entre PTH e cálcio ionizado ocorre somente na hipercalcemia ou na hipocalcemia, mas também contribuiu para o *set-point* da regulação na secreção do PTH. O cálcio ionizado é responsável pela mudança do *set-*

point da regulação na secreção do PTH, mesmo quando a concentração de cálcio é normal (Barber, 2004).

A diminuição da DMO nos gatos com hipertireoidismo coincide com descrições anteriores (Costa, 2002; Costa et al., 2006). Em ratas não castradas com hipertireoidismo, foi observado aumento da reabsorção óssea, por meio de radiografias simples, e alterações histológicas na morfologia óssea (Serakides et al., 2004). Em humanos, a reposição hormonal com levotiroxina provoca diminuição da DMO, sugerindo que o hipertireoidismo subclínico pode acelerar a perda óssea (Diamon et al., 1991). Portanto, pode-se inferir que o mesmo ocorreu neste estudo. As baixas correlações entre os hormônios tireoidianos e a DMO sugerem que os efeitos da TT4 e FT4 sobre a reabsorção óssea foram mais baixos que o exercido pelo PTH. A correlação negativa entre a DMO e as concentrações séricas de PTH em M2 e M3 sugerem que o PTH teve maior contribuição para a diminuição da DMO. Este achado era esperado, pois o PTH é mais eficiente na reabsorção óssea que os hormônios tireoidianos. Alguns pesquisadores propuseram que a perda óssea no hipertireoidismo é decorrente dos efeitos diretos dos hormônios tireoidianos sobre a reabsorção óssea (Greenspan e Greenspan, 1999).

Como existem semelhanças nas alterações no tecido ósseo na tireotoxicose de origem exógena e endógena em humanos (Jódar et al., 1997), sugere-se que o mesmo possa ocorrer em gatos. Neste estudo, não ocorreu aumento da fragilidade óssea ou aumento do risco de fraturas patológicas decorrentes da osteoporose, como descrito em humanos (Scharla et al., 1999), provavelmente devido ao curto período de tireotoxicose.

O hiperparatireoidismo secundário ao hipertireoidismo em felinos pode ter implicações nos ossos longos, mas isso não foi comprovado nesta pesquisa. Provavelmente, as alterações nos ossos longos ocorram na doença crônica ou que também haja influência de fatores extratireoidianos. Portanto, há necessidade de outros estudos mais prolongados para compreender os efeitos do hipertireoidismo felino na homeostase do cálcio.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos sugerem que gatos adultos jovens com hipertireoidismo desenvolvem hiperparatireoidismo secundário sem a presença de hiperfosfatemia; porém com aumento do PTH e diminuição do cálcio ionizado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARBER P.J.; ELLIOT, J. Study of calcium homeostasis in feline hyperthyroidism. *J. Small Anim. Pract.*, v.37, p.575-82, 1996.
- BARBER, P.J. Disorders of the parathyroid glands. *J. Feline Med. Surg.*, v.6, p.259-269, 2004.
- BEIGEL, Y.; ARIE, R.; WYSENBEEK, A.J. et al. Hypocalcaemia, a possible manifestation of thyrotoxicosis. *Postgr Med. J.*, v.59, p.317-319, 1983.
- CARDOSO, M.J.L. *Avaliação dos efeitos cardíacos, radiográficos, eletrocardiográficos, do hemograma e nos níveis séricos de uréia, creatinina, sódio, potássio e enzimas hepáticas, em gatos com hipertireoidismo experimental.* 2002, 174f. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP.
- COSTA, F.S.; CARDOSO, M.J.L.; MUNIZ, L.M.R. et al. Determinação de desmineralização óssea em gatos após a tirotoxicose experimental. *Braz. J. Vet. Anim. Sci.*, v.43, p.695-701, 2006.
- COSTA, F.S. *Tirotoxicose experimental em gatos: Efeitos sobre o tecido ósseo, níveis séricos de fosfatase alcalina e metabolismo de cálcio e fósforo.* 2002. 101f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP.
- DIAMOND, T.; NERY L.; HALES, I. A therapeutic dilemma: suppressive doses of thyroxine significantly reduce bone mineral measurements in both premenopausal and postmenopausal women with thyroid carcinoma. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, v.72, p.1184-1188, 1991.
- GALLO, R.N.; RAHAL, S.C.; VULCANO, L.C. et al. Avaliação da densidade óssea em gatos em crescimento submetidos a dois tipos de ração. In: CONGRESSO PANAMERICANO DE CIÊNCIAS VETERINÁRIAS, 15., 1996, Campo Grande. Anais... Campo Grande, 1996.
- GARNERO, P.; VASSY, V.; BERTHOLIN, A. et al. Markers of bone turnover in hyperthyroidism and the effects of treatment. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, v.78, p.955-959, 1994.
- GARTON, M.J.; ROBERTSON, E.M.; GILBERT, F.J. et al. Can radiologists detect osteopenia on plain radiographs? *Clin. Radiol.*, v.49, p.118-122, 1994.
- GREENSPAN, S.L.; GREENSPAN, M.D. The effect of thyroid hormone on skeletal integrity. *Ann. Intern. Med.*, v.130, p.750-758, 1999.
- HAYS, M.T.; HSU, L.; KOHATSU, S. Transport of the thyroid hormones across the feline gut wall. *Thyroid*, v.2, p.45, 1992.
- IGBAL, A.A.; BURGESS, E.H.; GALLINA, D.L. et al. Hypercalcemia in hyperthyroidism: patterns of serum calcium, parathyroid hormone, and 1,25-dihydroxyvitamin D3 levels during management of thyrotoxicosis. *Endocrinol. Pract.*, v.9, p.517-521, 2003.
- JÓDAR, E.; MUÑOZ-TORRES, M.; ESCOBAR-JIMÉNEZ, F. et al. Antiresorptive therapy in hyperthyroid patients: longitudinal changes in bone and mineral metabolism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, v.82, p.1989-1994, 1997.
- LOUZADA, M.J.Q.; BELANGERO, W.D.; PELÁ, C.A. et al. Avaliações da densidade óssea em radiografias – I metodologia. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA, 30., 1996, Curitiba. Anais... Curitiba, 1996.
- MOHAN, H.K.; GROVES, A.M.; FOGELMAN, I. et al. Thyroid hormone and parathyroid hormone competing to maintain calcium levels in the presence of vitamin D deficiency. *Thyroid*, v.14, p.789-791, 2004.
- MOONEY, C.T. Feline hyperthyroidism: diagnosis and therapeutics. *Vet. Clin. N. Am.: Small Anim. Pract.*, v.31, p.963-983, 2001.
- MOSEKILDE, L.; ERIKSEN, E.F.; CHARLES, P. Effects of thyroid hormones on bone and mineral metabolism. *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.*, v.19, p.35-63, 1990.
- PETERSON, M.E.; KINTZER, P.P.; CAVANAGH, P.G. et al. Feline hyperthyroidism: pretreatment clinical and laboratory evaluation of 131 cases. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.183, p.103-110, 1983.
- RAHAL, S.C.; MORTARI, A.C.; CAPORALI, E.H.G. et al. Densitometria óptica radiográfica na avaliação do hiperparatireoidismo secundário nutricional induzido em gatos jovens. *Cienc. Rural*, v.32, p.421-425, 2002.
- SCHARLA, S.H.; WOLF, S.; DÜLL, R. et al. Prevalence of low bone mass and endocrine disorders in hip fracture patients in Southern Germany. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*, v.107, p.547-554, 1999.
- SCHMIDT, C.; FRANCO, S.R.V.S.; VULCANO, L.C. et al. Densidade mineral óssea em cadelas submetidas à ovariosterectomia com e sem reposição estrogênica oral. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.58, p.506-510, 2006.
- SERAKIDES, R.; NUNES, V.A.; OCARINO, N.M. et al. Efeitos da associação hipertireoidismo-castração no osso de ratas adultas. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, v.48, p.875-884, 2004.