

HELENA MARIA BRITO REBELO DO ROSÁRIO

**EFEITO DO STRESS ASSOCIADO AO TEMPO DE
HOSPITALIZAÇÃO E DOENÇA RENAL CRÓNICA
NO TAMANHO DAS GLÂNDULAS ADRENAIS EM
GATOS**

Orientadora: Professora Doutora Ana Paula Portela Álvaro Santana

**Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias
Faculdade de Medicina Veterinária**

Lisboa

2022

HELENA MARIA BRITO REBELO DO ROSÁRIO

**EFEITO DO STRESS ASSOCIADO AO TEMPO DE
HOSPITALIZAÇÃO E DOENÇA RENAL CRÓNICA
NO TAMANHO DAS GLÂNDULAS ADRENAIS EM
GATOS**

Dissertação defendida em prova pública para a obtenção do Grau de Mestre em Medicina Veterinária, no curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, conferido pela Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, no dia 13 de Outubro de 2022, com o Despacho de Nomeação de Júri nº 286/2022, com a seguinte composição:

Presidente: Prof^ª. Doutora Margarida Alves, por delegação da Professora Doutora Laurentina Pedroso

Arguente: Prof^ª. Doutora Rute Teixeira

Orientadora: Prof^ª. Doutora Ana Santana

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2022

Ao meu pai.

À minha mãe.

Ao Quinzinho das bonecas.

.

Agradecimentos

O primeiro agradecimento vai para o Dr. Mário Coutinho, reitor da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia, Universidade esta que tão bem me acolheu durante estes 6 anos. Seguidamente, quero agradecer à Dra. Laurentina Pedroso, prezada Diretora da Faculdade de Medicina Veterinária e ainda a todos os professores que me acompanharam durante este percurso.

À Professora Ana Santana, minha orientadora de tese, que desde o primeiro dia prontamente disponibilizou o seu tempo e conhecimento para que esta dissertação se materializasse.

À Professora Rute Teixeira, que teve um papel fulcral na escolha do tema e cujo vasto conhecimento na área permitiu que esta dissertação pudesse impactar positivamente a comunidade científica.

Ao Professor André Pereira, que sem o seu contributo esta dissertação ainda não estaria concluída.

À Dra. Catarina Archer e Dra. Ana Maldonado, por abrirem as portas do Hospital Veterinário das Laranjeiras e por terem acreditado e confiado em mim.

A todos os Médicos Veterinários do HVL e às minhas companheiras de estágio, não só por tudo o que me ensinaram mas por todo o carinho, boa disposição e amizade construída ao longo destes 6 meses.

À Dra. Rafaela Fiuza, por tornar a sala de ecografia num dos meus locais favoritos do hospital.

À minha família, que nunca duvidou ou questionou a minha decisão (*tresloucada*) e capacidade em prosseguir um segundo curso superior. Nunca faltaram palavras de encorajamento, motivação ou orgulho, mesmo em alturas onde o cansaço e insegurança me governaram. Todos os sacrifícios que fizeram, para que este dia chegasse, não passaram despercebidos e faço minha missão continuar a orgulhar-vos, agora como Médica Veterinária.

À minha Maggie, a verdadeira razão por ter embarcado nesta viagem, e a sua coletânea de patologias adquiridas ao longo da sua vida, que me desafiaram diariamente e fizeram procurar querer saber sempre mais.

Aos meus amigos, pela compreensão e por não levarem a peito as inúmeras mensagens não respondidas e encontros desmarcados nestes últimos 6 anos. Especialmente às minhas irmãs Daniela Henriques e Rafaela Pereira que muitas vezes acreditaram mais em mim do que eu própria.

À minha querida amiga e colega de curso Marta Fonseca, que me acompanhou, me inspirou e por vezes me forçou a continuar a lutar por este sonho.

Às minhas amigas Maria João Mendes e Soraia Marques, eternas companheiras de trabalhos de grupo e de chamadas de zoom, aprendi muito com vocês e espero que as nossas aventuras continuem a nos fazer cruzar caminhos.

Resumo

A influência que o stress provocado pela hospitalização e presença de doença têm no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) ainda é pouco conhecido. Estudos sobre o rácio cortisol:creatinina urinário conseguiram correlacionar a influência destes fatores com a libertação de cortisol pelas glândulas adrenais. No entanto, estudos sobre o efeito de doenças crónicas nas medições ecográficas das glândulas adrenais felinas não demonstraram diferenças estatisticamente significativas quando comparadas com as medições obtidas em gatos saudáveis, ainda que as medições em torno das médias, medianas e marginais máximos demonstrassem ser quase sempre superiores.

Pretendeu-se, com o presente trabalho, determinar se o stress induzido por diferentes períodos de hospitalização, assim como o stress induzido pela doença renal crónica (DRC), quando comparada com o stress induzido por enterocolites agudas (ENT), resultam em medições ecográficas diferentes nas glândulas adrenais felinas. Para tal, procedeu-se à examinação ecográfica de 110 gatos doentes (22 com ENT e 27 com DRC), agrupados por diferentes períodos de hospitalização (<1, 1-2 e >2 dias) e mediu-se a altura máxima dorsoventral dos pólos cranial e caudal em ambas as glândulas adrenais.

Os resultados demonstraram que, as médias e medianas de altura máxima dorsoventral dos pólos cranial esquerdo, cranial direito e caudal direito foram maiores nos grupos de hospitalização 1-2 e >2 dias quando comparadas com o grupo de <1 dia de hospitalização e que a média do pólo caudal esquerdo do grupo de hospitalização <1 dia é menor que a média do grupo de >2 dias de hospitalização. Também demonstraram que, no grupo de DRC, os pólos cranial e caudal da glândula adrenal esquerda eram significativamente maiores quando comparados com as medições do grupo com ENT.

Estes resultados sugerem que o stress induzido por diferentes períodos de hospitalização afetam o eixo HPA de forma diferente, assim como o stress provocado pela cronicidade e/ou patofisiologia da DRC afeta o eixo HPA de forma diferente do que em gatos com ENT, traduzindo-se em graus de hiperplasia adrenal diferentes.

Palavras-chave: ecografia; glândulas adrenais; doença renal crónica; enterocolite; hospitalização; eixo hipotálamo-hipófise-adrenal

Abstract

The influence that the stress caused by hospitalization and the presence of disease have on the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis is still poorly understood. Studies on the urinary cortisol: creatinine ratio were able to correlate the influence of these factors with the release of cortisol by the adrenal glands. However, studies on the effect of chronic diseases on ultrasound measurements of feline adrenal glands have not shown statistically significant differences when compared to measurements obtained in healthy cats, even though measurements around the means, medians, and maximum limits have been shown to be always greater.

This dissertation aims to determine whether the stress induced by different periods of hospitalization, as well as the stress induced by chronic kidney disease (CKD), when compared to the stress induced by acute enterocolitis (ENT), results in statistically different ultrasound feline adrenal gland measurements. 110 sick cats (22 with ENT and 27 with CKD), grouped by different periods of hospitalization (<1, 1-2, and >2 days), underwent an ultrasonographic examination and the maximum height of the cranial and caudal poles of both adrenal glands was measured in a sagittal plane.

The results showed that the means and medians of the maximum dorsoventral height of the left cranial, right cranial, and right caudal poles were larger in the 1-2 and >2 days hospitalization groups when compared to the <1 day hospitalization group and that the mean of the left caudal pole of the <1 day hospitalization group is smaller than the mean of the >2 days hospitalization group. It also demonstrated that, in the CKD group, the cranial and caudal poles of the left adrenal gland were significantly larger when compared to measurements in the ENT group.

These results suggest that the stress induced by different periods of hospitalization affects the HPA axis differently, as well as the stress caused by the chronicity and/or pathophysiology of CKD affects the HPA axis differently than in cats with ENT, translating into different degrees of adrenal hyperplasia.

Keywords: adrenal glands; feline; chronic renal disease; enteropathies; ultrasonography; hypothalamic-pituitary-adrenal axis; hospitalization

Lista de Abreviaturas e siglas

ACTH – Hormona adrenocorticotrópica

Cf – Conferir

CIF – Cistite intersticial felina

DP – Desvio-padrão

DRC – Doença Renal Crónica

ENT - Enterocolite

FeLV – Vírus da Leucemia Felina

GAD – Glândula adrenal direita

GAE – Glândula adrenal esquerda

GH – Hormona de crescimento

GHRH – Hormona libertadora de hormona de crescimento

HPA – Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal

HVL – Hospital Veterinário das Laranjeiras

IGF-1 – Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1

Máx – Máximo

Mdn – Mediana

Mín – Mínimo

N – Número total de animais

NAC – Novos animais de companhia

R – Coeficiente de Pearson

Rs – Coeficiente de Spearman

SDMA – Dimetilarginina simétrica

SRAA – Sistema renina-angiotensina-aldosterona

UCCR – Rácio cortisol:creatinina urinário

Lista de Unidades e Símbolos

° - graus

< - menor

> - maior

± - mais ou menos

≤ - menor ou igual

≥ - maior ou igual

μ - média

μg/dL – micrograma por decilitro

dL – decilitros

kg – quilogramas

mEq/L – miliequivalentes por litro

mg – miligramas

mg/dL - miligrama por decilitro

MHz – megahertz

mm – milímetros

α – alfa

Índice Geral

1. Estágio Curricular	16
2. Introdução.....	24
3. Glândula Adrenal	26
3.1 Anatomia e Localização.....	26
3.2 Histologia.....	27
3.3 Função.....	28
3.3.1 Secreção de catecolaminas	29
3.3.2 Secreção de mineralocorticóides	30
3.3.3 Secreção de glucocorticóides.....	31
4. Ecografia das glândulas adrenais felinas.....	32
4.1 Importância da ecografia das glândulas adrenais felinas.....	33
4.2 Técnica Ecográfica.....	33
4.3 Marcadores Anatómicos	34
4.4 Aparência Normal das glândulas adrenais felinas	37
4.5 Intervalos de referência para as glândulas adrenais felinas	40
4.5.1 Influência do sexo e raça no tamanho das glândulas adrenais	43
4.5.2 Influência da superfície corporal, peso e grau de condição corporal no tamanho das glândulas adrenais	44
4.5.3 Influência da idade no tamanho das glândulas adrenais.....	45
4.5.4 Influência do estado reprodutivo no tamanho das glândulas adrenais	45
5. Efeito das doenças crónicas nas glândulas adrenais felinas.....	47
5.1 Efeito do stress e de doença no eixo hipotálamo-hipófise-pituitária	47
5.1.1 Doenças crónicas não endócrinas	48
5.1.1.1 Cistite intersticial felina.....	48
5.1.1.2 Doenças crónicas não endócrinas	48
5.2.1 Doenças crónicas endócrinas.....	50
5.2.1.1 Diabetes mellitus.....	50
5.2.1.2 Hipertiroidismo	52
5.2.1.3 Acromegalia.....	55
6. Materiais e Métodos	57
6.1 Efeito do período de hospitalização nas medições ecográficas das glândulas adrenais em gatos doentes	57

6.2	Comparação entre o efeito de doença crónica e o efeito de doença aguda nas medições ecográficas das glândulas adrenais felinas.....	60
7.	Resultados	63
7.1	Efeito do período de hospitalização nas medições ecográficas das glândulas adrenais em gatos doentes.....	63
7.2	Comparação entre o efeito de doença crónica e o efeito de doença aguda nas medições ecográficas das glândulas adrenais felinas.....	67
8.	Discussão.....	70
9.	Conclusão	78
10.	Referências bibliográficas	79
11.	Apêndice I	i
12.	Apêndice II.....	ii
13.	Apêndice III.....	iii

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Distribuição da casuística de Medicina Geral pelas quinze especialidades médicas.....	15
Tabela 2 – Distribuição do número de animais internados por especialidade médica.....	16
Tabela 3 – Procedimentos médico-veterinários assistidos e/ou realizados durante o período de Estágio Curricular.....	17
Tabela 4 – Exames complementares de diagnóstico realizados durante o Estágio Curricular.....	18
Tabela 5 – Distribuição da casuística cirúrgica por tipo de intervenção em tecidos moles.....	20
Tabela 6 – Funções biológicas mais importantes das catecolaminas. Estas funções são dose-dependentes.....	27
Tabela 7 – Valores publicados das medições ecográficas das glândulas adrenais felinas em gatos saudáveis.....	38
Tabela 8 – Intervalos de referência para as medições ecográficas de espessura dorsoventrais máximas das glândula adrenais felinas, determinado através do cálculo de peso ideal em gatos saudáveis.....	41
Tabela 9 – Compilação das médias e medianas das medições ecográficas das glândulas adrenais felinas obtidas em estudos com gatos doentes crónicos não endócrinos.....	45
Tabela 10 – Resultado das medições ecográficas em gatos diagnosticados com diabetes mellitus e sem evidência de hipercortisolismo.....	47
Tabela 11 – Tabela comparativa entre as medidas craniocaudais e dorsoventrais de gatos com hipertiroidismo e gatos saudáveis.....	49
Tabela 12. Diagnósticos definitivos ou presuntivos principais e patologias secundárias ou concomitantes dos gatos incluídos no estudo.....	53
Tabela 13. Tabela resumo das médias e medianas das medições ecográficas obtidas da altura máxima dorsoventral dos pólos cranial e caudal de ambas as glândulas adrenais, agrupadas por períodos de hospitalização, e respetivos resultados do teste de correlação de Pearson.....	58

Tabela 14. Tabela resumo das médias e medianas das medições ecográficas dos pólos cranial e caudal das glândulas adrenais esquerdas e direitas, em ambos os grupos de gatos com doença renal crónica e com enterocolite, assim como os respetivos valores de significância obtidos para o teste comparativo de medianas U de Mann-Whitney.....63

Índice de Figuras

Figura 1 – A. Ilustração de uma secção de glândula adrenal felina. B. Relação entre as glândulas adrenais felinas com as estruturas vizinhas.....	24
Figura 2 – Imagem histológica do córtex adrenal da glândula adrenal felina.....	25
Figura 3 – Imagens ecográficas da glândula adrenal esquerda e respetivos marcadores anatómicos.....	32
Figura 4 – Imagens ecográficas da glândula adrenal direita a e respetivos marcadores anatómicos.....	33
Figura 5 – Imagens ecográficas dos formatos mais comuns da glândula adrenal felina.....	34
Figura 6 – Imagens ecográficas de focos hiperecoicos, sem sombra acústica, no parênquima de uma glândula adrenal direita felina.....	36

Índice de Gráficos

Gráfico 1 – Distribuição da casuística por área de atuação.....	15
Gráfico 2 – Distribuição da casuística por espécie.....	15
Gráfico 3 – Distribuição da casuística de Cirurgia por área de intervenção.....	19
Gráfico 4 – Representação gráfica das correlações positivas entre a idade e os pólos caudal esquerdo e cranial direito.....	58
Gráfico 5 – Representação gráfica do efeito que os diferentes períodos de hospitalização têm nas dimensões de altura dorsoventral máxima dos pólos cranial esquerdo, caudal esquerdo, cranial direito e caudal direito.....	59
Gráfico 6 – Representação gráfica da correlação moderada positiva entre a idade e a altura máxima dorsoventral do pólo caudal da glândula esquerda em gatos diagnosticados com doença renal crónica.....	62
Gráfico 7 – Representação gráfica das diferenças nas medianas das alturas máximas dorsoventrais dos pólos cranial e caudal da glândula adrenal esquerda entre o grupo de gatos doentes renais crónicos e o grupo de gatos com enterocolite. As medianas do grupo de gatos doentes crónicos são estatisticamente maiores do que as medianas do grupo de gatos com enterocolite.....	63

1. Estágio Curricular

A autora realizou o Estágio curricular no Hospital Veterinário das Laranjeiras (HVL), em Lisboa, entre 13 de Setembro de 2021 e 12 de Março de 2022 sob orientação da Dra. Catarina Archer.

A escolha do HVL como local de Estágio fundamentou-se por ser uma instituição bem estabelecida desde 2001, por ter uma casuística moderada que permite o seguimento próximo de todos os pacientes e ser formado por uma equipa multidisciplinar que cobre diversas especialidades médicas em Clínica de Pequenos Animais e Novos Animais de Companhia.

Os horários que a autora cumpriu durante as 21 semanas de estágio consistiam em turnos rotativos compostos por turnos da manhã (9h00-17h30), intermédios (10h30-19h00) e da tarde (13h00-21h30), contactando assim com um mínimo de 8h30 diárias. Para além destes turnos, por mês, a autora realizou dois turnos noturnos (21h00-9h00) e dois fins-de-semana (9h00-17h30 e 13h00-21h30). Em cada turno, consoante a agenda diária do hospital e de uma forma organizada, foi possível contactar com as áreas de Medicina Interna, Medicina Geral e Cirurgia. Este tipo de organização dos turnos foi vantajoso porque permitiu acompanhar a evolução dos casos, passar por todas as áreas de atuação do hospital e ter a liberdade de escolher assistir a determinadas consultas e cirurgias marcadas.

No Gráfico 1, é possível observar a frequência relativa do número de casos assistidos por área de atuação do hospital. Analisando o gráfico, é possível verificar que dos 611 casos assistidos, 315 (52%) pertencem à área de Medicina Geral, 165 (27%) pertencem à área de Medicina Interna e 129 (21%) dizem respeito à área de Cirurgia.

O Gráfico 2, representa o a frequência relativa, por espécie, do número de animais cujos casos foram acompanhados pela autora. A análise do gráfico conclui que a espécie mais representada durante o período de estágio foi a espécie canina com 303 animais (60%), seguida de 195 (39%) felídeos domésticos e por fim, 5 animais (1%), 3 lagomorfos e 2 roedores, que representam os casos acompanhados de Novos Animais de Companhia (NAC).

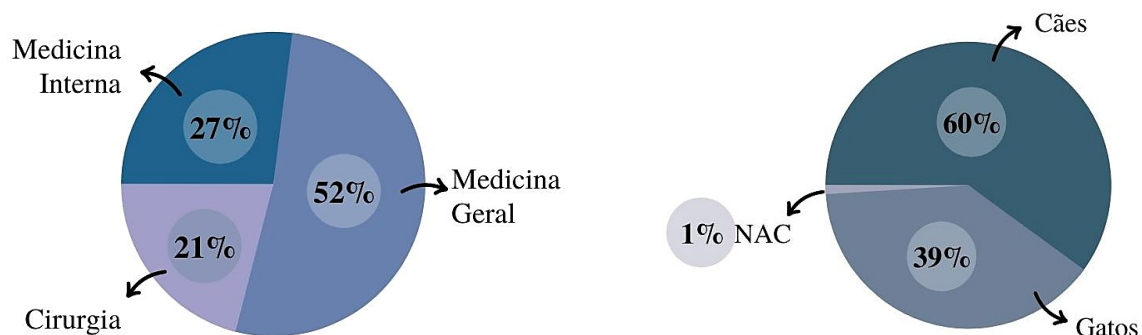


Gráfico 1 (à esquerda) – Distribuição da casuística por área de atuação.

Gráfico 2 (à direita) – Distribuição da casuística por espécie.

Relativamente à área de atuação com a maior percentagem de casos assistidos (Medicina Geral), estes podem ser organizados, por ordem decrescente de frequência, em quinze especialidades médicas, conforme demonstrado pela Tabela 1.

Tabela 1 – Distribuição da casuística de Medicina Geral pelas quinze especialidades médicas.

Medicina Geral	Frequência absoluta	Frequência Relativa
Medicina Preventiva	94	29,8%
Emergência/Urgência	42	13,3%
Pós-cirúrgico	40	12,7%
Gastroenterologia	37	11,7%
Oftalmologia	20	6,3%
Dermatologia	20	6,3%
Urologia/Nefrologia	14	4,4%
Otorrinolaringologia	13	4,1%
Ortopedia	12	3,8%
Endocrinologia	8	2,5%
Pneumologia	5	1,6%
Estomatologia/Odontologia	4	1,3%
Infecciosas/Parasitárias	3	1,0%
Neurologia	2	0,6%
Reprodução e Obstetrícia	1	0,3%
Total	315	100%

Interpretando a Tabela demonstrada acima, verificamos que a especialidade que obteve o maior número de consultas foi Medicina Preventiva. Estas consultas englobam ações de vacinação, desparasitação, identificação eletrónica, *check-ups* físicos e análises sanguíneas. Esta frequência de casos inclui não só consultas de pacientes que são seguidos no HVL, como também inclui duas deslocações à Associação Zoófila para Proteção de Animais *Focinhos & Bigodes*, onde atualmente

se estabelece um protocolo de Medicina de Abrigo cujo objetivo passa pela prevenção tanto de doenças infetocontagiosas intraespecíficas como também de zoonoses. A segunda especialidade de Medicina Geral com maior prevalência é Emergências e Urgências. Esta frequência fundamenta-se no facto de que o HVL, por ser um hospital de referência, acompanha e recebe casos encaminhados de muitas clínicas na área metropolitana de Lisboa.

De uma forma geral, durante os 6 meses de Estágio foi possível assistir a um elevado número de consultas de diferentes especialidades realizadas por todos os Médicos Veterinários que compõem a equipa do HVL. Desta forma, foi possível observar diferentes abordagens aos clientes e pacientes assim como o exercício de aplicação de todos os conhecimentos adquiridos durante o curso, através do incentivo ao pensamento crítico e clínico após todas as consultas.

A segunda área de atuação com maior número de casos assistidos é Medicina Interna. Durante este período de formação, 164 animais foram internados no HVL. Por uma questão de organização de dados, através dos diagnósticos ou sinais clínicos específicos apresentados, os pacientes internados foram categorizados em quatorze especialidades médicas, organizadas por ordem decrescente de frequência, tal como é demonstrado na Tabela 2.

Tabela 2 – Distribuição do número de animais internados por especialidade médica.

Medicina Interna	Frequência absoluta	Frequência Relativa
Gastroenterologia	60	36,6%
Urologia/Nefrologia	21	12,8%
Pós-cirurgia	20	12,2%
Infeciosas/Parasitárias	15	9,1%
Neurologia	9	5,5%
Pneumologia	8	4,9%
Endocrinologia	7	4,3%
Oncologia	6	3,7%
Ortopedia	5	3,0%
Cardiologia	3	1,8%
Estomatologia/Odontologia	3	1,8%
Hematologia	3	1,8%
Toxicologia	3	1,8%
Otorrinolaringologia	1	0,6%
Total	164	100%

Ao interpretar a Tabela 2, verificamos que a especialidade com maior número de internados é Gastroenterologia, que conta com 60 pacientes que perfazem 36,6% de toda a casuística de Medicina Interna, seguida da Urologia/Nefrologia com 21 pacientes, ou seja, 12,8% da casuística.

Ainda no que diz respeito ao internamento, foi permitido à autora a realização de diversas tarefas médico-veterinárias rotineiras tais como exames físicos, preparação e administração de medicações, venopunções e cateterizações venosas periféricas e ainda o processamento de amostras biológicas. Foi também possível assistir e/ou realizar outros procedimentos médico-veterinários necessários consoante os casos clínicos. A Tabela 3 organiza a frequência, por ordem decrescente, de todos os procedimentos assistidos e/ou realizados durante o período de Estágio Curricular. A autora teve também a oportunidade diária de participar ativamente na passagem de casos, através da discussão organizada de planos de diagnóstico, tratamento, evolução clínica dos pacientes e ainda a previsão de alta dos mesmos.

Tabela 3 – Procedimentos médico-veterinários assistidos e/ou realizados durante o período de Estágio Curricular.

Procedimentos médico-veterinários	Frequência absoluta	Frequência relativa
Administração de medicação via parenteral	216	52,9%
Venopunção venosa periférica	56	13,7%
Cateterização venosa periférica	35	8,6%
Cistocentese	25	6,1%
Glicemias cutâneas	20	4,9%
Administração de medicação intranasal	19	4,7%
Administração de medicação por via entérica	15	3,7%
Intubação orotraqueal	8	2,0%
Algaliação uretral	4	1,0%
Enema	3	0,7%
Toracocentese	3	0,7%
Abdominocentese	3	0,7%
Colocação de sonda nasoesofágica	1	0,2%
Total	408	100%

A Tabela 3 permite verificar a predominância de procedimentos relacionados com o dia-a-dia de um internamento. Em primeiro lugar, a administração de medicação cuja via mais comum foi a parenteral (52,9%), seguido de venopunção e cateterização venosa periférica (13,7% e 8,6% respetivamente) e por fim cistocentese que perfaz 6,1% de todos os procedimentos.

A autora participou na realização de múltiplos exames complementares de diagnóstico, tanto em contexto de consultas como de internamento, e que se encontram organizados na Tabela 4.

Tabela 4 – Exames complementares de diagnóstico realizados durante o Estágio Curricular.

Exames complementares de diagnóstico	Descrição	Frequência absoluta	Frequência relativa
Análises sanguíneas	Hemograma, bioquímicas e ionograma	154	25,8%
Medição da pressão arterial	Não invasiva	106	17,8%
Ecografia abdominal	<i>Abdominal Focused Assessment Sonography for Trauma</i> (AFAST) incluído	100	16,8%
Radiografia	Abdominal, torácica, membros e cabeça. Com ou sem contraste.	90	15,1%
Urinanálise	Exame macroscópico e microscópico, tira de urina e densidade	35	5,9%
Microhematócrito	-	29	4,9%
Citologia	Líquido livre abdominal, vaginal, pele e nódulos cutâneos	25	4,2%
Ecocardiografia	-	17	2,8%
Testes rápidos de diagnóstico	Doenças infecciosas ou parasitárias	17	2,8%
Tipificação sanguínea	-	6	1,0%
Teste de aglutinação salina	-	6	1,0%
Esfregaço sanguíneo	-	6	1,0%
Punção aspirativa por agulha fina	Ecoguiadas e não ecoguiadas	5	0,8%
Eletrocardiograma	-	1	0,2%
Total		597	100%

Interpretando a Tabela 4, verificamos que as análises sanguíneas e a medição da pressão arterial foram os meios de diagnóstico mais prevalentes.

O elevado número de análises sanguíneas pode ser fundamentado por ser um recurso muito utilizado tanto no internamento como em consultas. São utilizadas como primeira abordagem após a anamnese e exame físico para avaliar os parâmetros analíticos que nos podem indicar o estado de saúde de um paciente e ainda direcionar diagnósticos diferenciais.

Como análises sanguíneas mais prevalentes encontram-se o hemograma e um perfil bioquímico geral que inclui a avaliação da ureia, creatinina, alanina aminotransferase, fosfatase alcalina, bilirrubina total, glucose, proteínas totais, albumina, globulinas, cálcio, sódio, potássio e cloro.

Relativamente à medição de pressões arteriais de forma não invasiva, a alta prevalência justifica-se por ser um meio muito utilizado no internamento, nomeadamente em pacientes críticos, cardíacos e doentes renais como também é muito utilizado na monitorização anestésica durante todo o período perioperatório.

Na área de atuação de Cirurgia, a maioria dos casos cirúrgicos provieram de consultas de Medicina Geral que culminaram numa indicação cirúrgica, evoluções clínicas de internados ou referências de outros estabelecimentos veterinários. O acompanhamento das cirurgias foi determinado consoante a agenda diária do hospital.

Durante as cirurgias o papel da autora passou por circulante, cirurgião assistente e, em duas cirurgias de orquiectomia de gato, cirurgião principal, sempre sob supervisão de um médico-veterinário. Foram também discutidos os planos anestésicos para os pacientes, realizados os cálculos dos fármacos a administrar e administração dos mesmos. A autora foi também responsável pela preparação pré-cirúrgica do paciente, que compreendia na cateterização venosa, tricotomia da área a ser intervencionada, intubação orotraqueal e indução do animal.

No Gráfico 3 está organizada toda a casuística Cirúrgica que autora participou e que compreende um total de 129 procedimentos na totalidade.

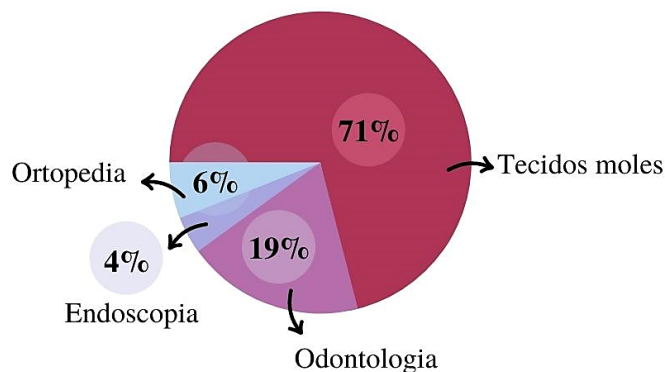


Gráfico 3 – Distribuição da casuística de Cirurgia por área de intervenção.

As informações que podemos retirar do Gráfico 3 são que as cirurgias de maior prevalência são as de tecidos moles, que contam com 92 intervenções cirúrgicas, seguidamente a área da Odontologia que apresenta 24 casos, a cirurgia Ortopédica com 8 casos e por fim, os procedimentos de Endoscopia que apresentam uma frequência absoluta de 5 casos.

Para analisar melhor as 92 intervenções em tecidos moles, os procedimentos assistidos durante o período de Estágio foram organizados na Tabela 5. Uma rápida análise da Tabela 5 permite concluir que os procedimentos com maior frequência são os de carácter eletivo, nomeadamente orquiectomias (30,4%) e ovariectomias (21,7%), seguido da exérese de massas (7,6%).

Tabela 5 – Distribuição da casuística cirúrgica por tipo de intervenção em tecidos moles.

Cirurgia e Endoscopia Geral	Frequência Absoluta	Frequência Relativa
Orquiectomia	28	30,4%
Ovariectomia	20	21,7%
Exérese de pequenas e grandes massas	7	7,6%
Cirurgia Cutânea Reconstructiva	5	5,4%
Lobectomia hepática	3	3,3%
Mastectomia	3	3,3%
Cistotomia	3	3,3%
Gastroscoopia	3	3,3%
Biópsia de pele	2	2,2%
Enterotomia	2	2,2%
Enterectomia	2	2,2%
Cesariana	1	1,1%
Vaginoplastia	1	1,1%
Ablação total do conduto auditivo	1	1,1%
Cistoscopia	1	1,1%
Uretrocistoscopia	1	1,1%
Herniorrafia diafragmática	1	1,1%
Herniorrafia abdominal	1	1,1%
Herniorrafia perianal	1	1,1%
Laparotomia exploratória	1	1,1%
Gastropexia	1	1,1%
Biópsia de Linfonodos	1	1,1%
Desbridamento corneano	1	1,1%
Nodullectomia palpebral	1	1,1%
Recolocação da glândula lacrimal acessória	1	1,1%
Total	92	100%

No geral, o Estágio Curricular realizado no HVL foi enriquecedor, não só pelos desafios diários e estímulo contínuo para o desenvolvimento de um pensamento crítico e clínico mais afinado, como pelo privilégio de acompanhar uma equipa multidisciplinar que presta cuidados e medicina de excelência. A diversidade da equipa médica permitiu reconhecer e aprender abordagens e ferramentas variadas que são muito uteis na comunicação com os clientes e entre a equipa médico-veterinária. Através da vivência com os clientes e com toda a equipa do HVL foi estabelecido um padrão de exigência que acompanhará a autora enquanto futura médica veterinária.

2. Introdução

A ecografia é um meio de diagnóstico útil para a deteção e avaliação de doenças de glândulas adrenais em gatos (Pérez-López et al., 2020).

O tamanho e assimetria adrenal pode ajudar na suspeita de doenças adrenais primárias (Combes et al., 2012). No entanto, devido à presença de doenças não adrenais, doenças adrenais secundárias e casos atípicos na apresentação ecográfica é necessário que o diagnóstico seja confirmado por testes endócrinos (Ulrich-Lai et al., 2006; Combes et al., 2011; Combes et al., 2012; Combes & Saunders, 2014a; Lourenço et al., 2015).

Casos de stress e doenças crónicas, por estimularem o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, podem resultar num aumento do tamanho e função adrenal (Combes, et al., 2011; Pérez-López, Wagner, Saavedra, Jaber, & Melián, 2020; Combes, et al., 2014b). Este aumento pode refletir-se nas características ecográficas das glândulas adrenais (Pérez-López, Wagner, Saavedra, Jaber, & Melián, 2020).

As dimensões ecográficas das glândulas adrenais em gatos com doenças não endócrinas crónicas, quando comparadas com as dimensões estabelecidas para gatos saudáveis, apresentam maiores intervalos de dimensões, ainda que esta diferença não seja estatisticamente significativa (Zatelli et al., 2007; Combes et al., 2013).

Diferenças no tipo de doença crónica e na duração do período hospitalização podem resultar em diferenças nas medições das glândulas adrenais felinas (Westropp, Welk, & Buffington, 2003; Kley, Alt, Zimmer, Hoerauf, & Reusch, 2007; Combes, et al., 2011). Esta diferença pode ser consequência de diferentes mecanismos de atuação no eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (Zatelli, D'Ippolito, Fiore, & Zini, 2007).

Este trabalho de investigação tem como objetivos: fazer uma revisão bibliográfica dos estudos ecográficos em glândulas adrenais de gatos saudáveis e com doenças crónicas, endócrinas e não endócrinas, de origem não adrenal; avaliar se diferentes condições de stress provocadas por crescentes durações de hospitalização (<1 dia, 1-2 dias e >2 dias), em gatos com doenças não adrenais, resultam em tamanhos dos pólos cranial e caudal das glândulas adrenais estatisticamente diferentes; comparar os tamanhos dos pólos cranial e caudal das glândulas adrenais com os valores publicados para o tamanho das glândulas adrenais felinas normais; avaliar se o tamanho dos pólos

cranial e caudal das glândulas adrenais em gatos com uma doença com maior cronicidade (doença renal crónica) é estatisticamente diferente das medições em gatos com doenças com menor cronicidade (enterocolites).

3. Glândula Adrenal

As glândulas adrenais são órgãos endócrinos pares, achatados e ovóides (Jeffreys & Waters, 2010). A glândula adrenal é dividida num córtex e numa medula adrenal, distintos quanto à sua origem embriológica, estrutura e função (Dyce, Sack & Wensing, 2010; Junqueira & Carneiro, 2013).

3.1 Anatomia e Localização

As glândulas adrenais localizam-se junto ao teto do abdómen, no espaço retroperitoneal, medialmente ou craniomedialmente a cada rim (Dyce, Sack & Wensing, 2010; Barberet & Saunders, 2010; Jeffreys & Waters, 2010, Combes, et al., 2012). É comum a glândula adrenal direita se encontrar um pouco mais cranial em relação ao rim direito (Benigni, 2012).

A glândula adrenal esquerda encontra-se em grande proximidade com a artéria aorta e glândula adrenal direita com a veia cava caudal. Dorsalmente e ventralmente à superfície de cada glândula passa a artéria frénico-abdominal e veia frénico-abdominal respetivamente (Cartee, Bodner & Gray, 1993; Barthez, Nyland & Feldman, 1998; Barberet & Saunders, 2010; Jeffreys & Waters, 2010; Griffin, 2010).

Cada adrenal é constituída por em duas camadas concêntricas: uma medula central e um córtex mais periférico (Junqueira & Carneiro, 2013). O córtex representa cerca de três quartos da massa de toda a adrenal (Kemppain & Behrend, 1997). A cobrir o córtex encontra-se uma cápsula fibrosa (Dyce, Sack, & Wensing, 2010).

Quando seccionada, é possível visualizar que o córtex tem um aspeto amarelado e radialmente estriado. A medula é mais escura e tem um aspeto mais homogéneo (Dyce, Sack, & Wensing, 2010).

O córtex adrenal é dividido em 4 zonas distintas: *zona glomerulosa*, *zona intermedia*, *zona fasciculata* e *zona reticularis*. A *zona glomerulosa* encontra-se mais exterior, enquanto a *zona reticularis* se encontra mais interior (Kemppain & Behrend, 1997; Jeffreys & Waters, 2010).

Representado nas ilustrações da Figura 1 está a glândula adrenal felina em secção transversal onde é possível observar a divisão entre córtex e a medula (A) e a relação entre as glândulas adrenais e as estruturas anatómicas vizinhas (B).

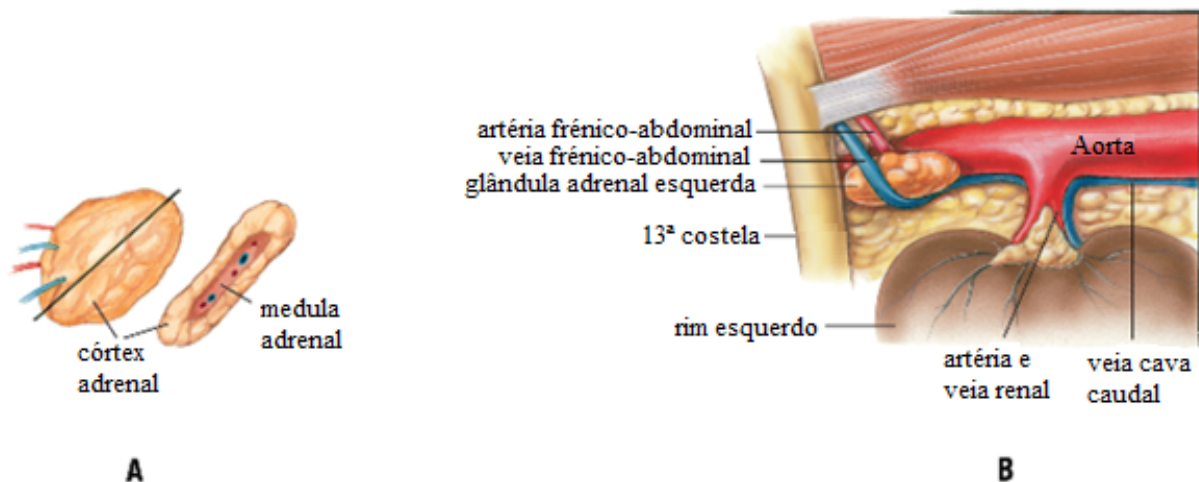


Figura 1. A. Ilustração de uma secção de glândula adrenal felina. B. Relação entre as glândulas adrenais felinas com as estruturas vizinhas. Adaptado de Jeffreys & Waters (2010).

3.2 Histologia

A envolver o córtex das glândulas adrenais encontra-se uma fina cápsula. A cápsula é constituída por tecido muscular liso, tecido conjuntivo denso e células corticais epitelioides (Jeffreys & Waters, 2010; Bacha & Bacha, 2012). Da cápsula projetam-se finas trabéculas para o parênquima das glândulas adrenais (Bacha & Bacha, 2012).

Na periferia, imediatamente por de baixo da cápsula, encontra-se a *zona glomerulosa* do córtex adrenal. Esta zona é composta por células piramidais colunares, organizadas em arcadas ou em cordões anciformes (Bacha & Bacha, 2012; Junqueira & Carneiro, 2013).

A *zona intermedia*, localizada entre a *zona glomerulosa* e a *zona fasciculata*, consiste em células organizadas com grande proximidade entre si (Bacha & Bacha, 2012).

A camada mais espessa do córtex adrenal, a *zona fasciculata*, é composta por células cuboides ou poliédricas organizadas em cordões dispostos radialmente e intercalados por sinusoides (Bacha & Bacha, 2012; Junqueira & Carneiro, 2013).

Por fim, a camada mais interna, denominada por *zona reticularis*, é formada por uma rede irregular de cordões de pequenas células, rodeadas por sinusoides (Bacha & Bacha, 2012; Junqueira & Carneiro, 2013).

Na Figura 2. está representado um corte histológico da cápsula e córtex adrenal de um gato.

Histologicamente, a medula adrenal é composta por células cromafins colunares ou poliédricas, organizadas em grupos ou cordões e separadas por sinusoides (Bacha & Bacha, 2012). Como a medula adrenal é um órgão neuroendócrino, espalhados ou agrupados por toda a medula encontram-se as células ganglionares (Kemppain & Behrend, 1997; Bacha & Bacha, 2012).

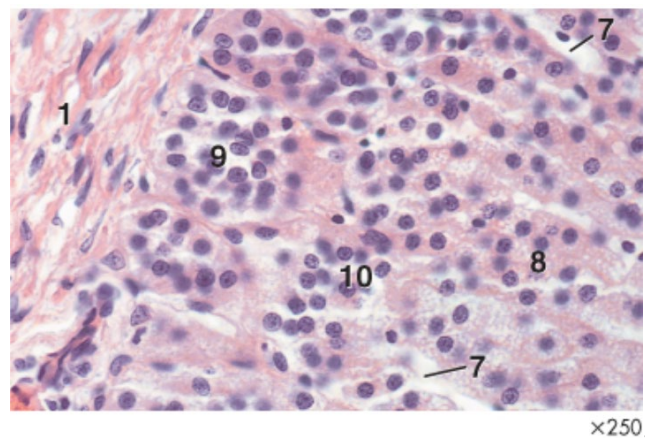


Figura 2. Imagem histológica do córtex adrenal da glândula adrenal felina. Retirado de Bacha & Bacha (2012) . Legenda: 1 – cápsula; 9 – *zona glomerulosa*; 10 – *zona intermédia*; 7 – sinusoides 8 – *zona fasciculata*.

3.3 Função

As hormonas secretadas pelo córtex adrenal são essenciais para a vida, já as hormonas secretadas pela medula adrenal não o são (Kemppain & Behrend, 1997).

De um ponto de vista funcional, as adrenais podem ser divididas em unidades que comunicam entre si mas cuja função e regulação são distintas (Kemppain & Behrend, 1997; Greco & Stabenfeldt, 2013): a medula, que secreta catecolaminas, a *zona glomerulosa*, que secreta mineralocorticoides e a *zona fasciculata* e *zona reticularis*, que produzem glucocorticóides.

3.3.1 Secreção de catecolaminas

A medula adrenal é um dos constituintes do sistema nervoso simpático e é formada por tecido neuroendócrino composto por células cromafins especializadas na secreção de hormonas (Kemppain & Behrend, 1997; Greco & Stabenfeldt, 2013).

As hormonas secretadas pela medula adrenal são as catecolaminas adrenalina e noradrenalina. Estas hormonas ficam armazenadas nos grânulos citoplasmáticos das células cromafins até ocorrer um estímulo que conduza à sua libertação na corrente sanguínea. Exemplos de estímulos que resultam na libertação de catecolaminas na corrente sanguínea são: hipovolemia, hipotensão, hipoxia, hemorragia, hipoglicemia, perceção de perigo, cirurgia e exercício físico (Kemppain & Behrend, 1997; Greco & Stabenfeldt, 2013).

Aquando de um estímulo, o sistema nervoso simpático é ativado. Esta ativação conduz a aumento do potencial de ação dos neurónios pré-ganglionares simpáticos na medula adrenal. Consequentemente, estes libertam acetilcolina que ativam os recetores das células cromafins. Nas glândulas adrenais felinas esta ativação culmina na libertação de uma mistura de adrenalina e noradrenalina na corrente sanguínea (Kemppain & Behrend, 1997; Greco & Stabenfeldt, 2013).

As catecolaminas libertadas na corrente sanguínea vão se ligar aos recetores alfa- e beta-adrenérgicos em múltiplos órgãos-alvo realizando funções biológicas importantes (Kemppain & Behrend, 1997). Na Tabela 6. estão enumeradas as funções biológicas mais importantes das catecolaminas.

Tabela 6. Funções biológicas mais importantes das catecolaminas. Estas funções são dose-dependentes. Tabela adaptada de Kemppain & Behrend (1997).

Funções biológicas das hormonas da medula adrenal
Estado de alerta aumentado
Glicogenólise e Lipólise
Aumento da taxa metabólica
Aumento da força e frequência da contração do miocárdio
Aumento da excitabilidade das células do miocárdio
Vasoconstrição
Vasodilatação no fígado e musculo esquelético

3.3.2 Secreção de mineralocorticóides

A hormona esteróide aldosterona é produzida na *zona glomerulosa* através da rápida conversão de colesterol em aldosterona pelas células da *glomerulosa* (Kemppain & Behrend, 1997; Greco & Stabenfeldt, 2013).

A secreção de aldosterona é influenciada pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e a regulação da aldosterona é influenciada principalmente pelas concentrações de angiotensina II e potássio e, em menor grau, de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) e de péptidos natriuréticos (Kemppain & Behrend, 1997).

O SRAA é o regulador mais importante na secreção de aldosterona. Em condições de volume ou pressão de fluido extracelular reduzidas (hemorragia, hipovolemia, fármacos diuréticos) e/ou concentrações baixas de sódio (dietas reduzidas em sódio, aumento de consumo de potássio) no filtrado renal, as células do aparelho justaglomerular renal, localizado ao longo das arteríolas aferentes junto aos glomérulos, libertam a hormona renina (Kemppain & Behrend, 1997; Greco & Stabenfeldt, 2013).

A renina é responsável pela conversão de angiotensinogénio em angiotensina I. No sangue, a enzima conversora de angiotensina converte o péptido angiotensina I em angiotensina II. A angiotensina II, ao atuar na *zona glomerulosa* da glândula adrenal, estimula a secreção de aldosterona cujo efeito no rim é aumentar a reabsorção de sódio e de água, de forma a restaurar a pressão e volume extracelular, removendo o estímulo de secreção de renina (*feedback* negativo) (Kemppain & Behrend, 1997; Greco & Stabenfeldt, 2013).

As mudanças nas concentrações de potássio plasmático na ordem dos 1 mEq/L é suficiente para a estimulação de secreção de aldosterona e, por sua vez, o aumento nas concentrações de aldosterona resulta numa maior taxa de excreção de potássio (Kemppain & Behrend, 1997).

São necessárias maiores concentrações fisiológicas de ACTH circulante para estimular a secreção de aldosterona do que para estimular a secreção de glucocorticóides. Esta estimulação é transitória e mesmo com aumentos prolongados de concentrações de ACTH as concentrações de aldosterona diminuem progressivamente (Kemppain & Behrend, 1997; Greco & Stabenfeldt, 2013).

Os péptidos natriuréticos possuem um efeito inibitório na libertação da aldosterona (Kemppain & Behrend, 1997).

3.3.3 Secreção de glucocorticóides

A secreção de glucocorticóides, cortisol, corticosterona, androgénios e estrogénios, produzidos no complexo *zona fasciculata/reticularis*, é controlada pelo eixo hipotálamo-pituitária-adrenocortical (HPA) e está diretamente dependente da libertação da hormona ACTH pelas células corticotróficas da pituitária anterior (Kemppain & Behrend, 1997).

A regulação da libertação de ACTH depende do efeito estimulador (*feedback* positivo) de péptidos (hormona libertadora de corticotrofina e vasopressina) provenientes do hipotálamo e do efeito inibitório (*feedback* negativo) da presença de glucocorticóides em circulação (Kemppain & Behrend, 1997; Greco & Stabenfeldt, 2013).

A ACTH ao se ligar aos recetores superficiais nas zonas *fasciculata* e *reticularis*, das células do córtex da glândula adrenal, induz a síntese e libertação aguda de glucocorticóides na corrente sanguínea. Por sua vez, os glucocorticóides vão atuar em múltiplos órgãos-alvo e realizar importantes funções biológicas tais como a regulação do metabolismo da glucose (neoglicogénese, ação hiperglicemiante) de proteínas (proteólise) e de lípidos (lipólise) ou efeito imunossupressor, anti-inflamatório e antialérgico (Kemppain & Behrend, 1997; Greco & Stabenfeldt, 2013).

4. Ecografia das glândulas adrenais felinas

A ecografia é uma técnica imagiológica, facilmente acessível, que permite a visualização direta de forma não invasiva e rápida, da maioria dos órgãos abdominais (Barberet & Saunders, 2010; Griffin, 2021).

A ecografia, na maioria dos exames, não necessita de sedação profunda ou anestesia geral tal como outras modalidades imagiológicas (Lamb, 1990).

É um método imagiológico mais sensível do que a radiografia (Lamb, 1990). Apenas em situações de extrema adrenomegalia ou de mineralização das glândulas adrenais é que é possível observar alterações na radiografia (Tidwell, 1997; Barthez, Nyland, & Feldman, 1998).

Apesar da tomografia computadorizada e ressonância magnética poderem ser utilizadas para a visualização destes órgãos, são métodos imagiológicos mais dispendiosos e muitas vezes indisponíveis (Barberet & Saunders, 2010).

Em 1986, acreditava-se que a visualização ecográfica de glândulas adrenais sem alterações não seria possível devido a serem demasiado pequenas e apresentarem a mesma ecogenicidade que o tecido circundante (Kantrowitz, Nyland, & Feldman, 1986). Há duas décadas, a ecografia de glândulas adrenais era dificilmente conseguida, pela sua localização retroperitoneal, interpolação com outros órgãos abdominais e difícil diferenciação entre as glândulas adrenais e a gordura peri-renal (Griffin, 2021).

Atualmente, dada a evolução exponencial que ocorreu nos equipamentos e técnicas de ecografia, a ecografia é o método de eleição para a visualização de pequenos órgãos e o método imagiológico mais utilizado para o diagnóstico de doenças adrenais (Duesberg & Peterson, 1997; Barberet & Saunders, 2010).

Há medida que se melhora a precisão dos protocolos ecográficos e o conhecimento sobre imagiologia de glândulas adrenais, a deteção ecográfica e descrição das mesmas torna-se cada vez mais rotineira (Combes, et al., 2012).

4.1 Importância da ecografia das glândulas adrenais felinas

Apesar de estarem descritas poucas doenças associadas às glândulas adrenais em gatos, é necessário saber reconhecer e identificar as mesmas durante uma ecografia abdominal (D'Anjou & Pennick, 1991).

Saber as características da aparência das glândulas adrenais normais é fundamental para conseguir identificar alterações patológicas, avaliando parâmetros como a forma, o tamanho, ecogenicidade, margens, estrutura e padrão vascular (Zimmer, Hörauf & Reusch, 2000; Barberet & Saunders, 2010).

A ecografia é um meio de diagnóstico de grande utilidade para a deteção e avaliação de doenças de glândulas adrenais primárias em gatos (Pérez-López, Wagner, Saavedra, Jaber, & Melián, 2020). O tamanho e assimetria adrenal, assim como outras alterações ecográficas da estrutura adrenal, aumenta a suspeita de doenças adrenais primárias, principalmente se for unilateral pois pode indicar uma possível neoplasia adrenal (Combes, et al., 2012; Pérez-López, Wagner, Saavedra, Jaber & Melián, 2020).

4.2 Técnica Ecográfica

Para um detalhado exame ecográfico é necessário a contenção adequada do animal (Griffin, 2021). Desta forma, existem autores que iniciaram os seus estudos com os gatos contidos de forma mínima e sem auxílio de contenção farmacológica (Zimmer, Hörauf & Reusch, 2000; Combes, et al., 2012; Combes, et al., 2014a) enquanto outros anestesiaram todos os gatos antes de proceder ao exame ecográfico (Cartee, Bodner, & Gray, 1993).

Até ao momento, apenas um fármaco anestésico, o propofol, foi estudado relativamente ao seu efeito nas medidas ecográficas das glândulas adrenais. Não foi encontrada nenhuma diferença estatisticamente ou clinicamente relevante entre as medidas dos gatos pré-anestesia e pós-anestesia com propofol (Combes, et al., 2014b).

O decúbito em que o animal é colocado para a observação ecográfica é também altamente variável entre os diversos observadores. O decúbito dorsal foi o decúbito mais utilizado dentro dos protocolos descritos (Combes, et al., 2012; Combes, et al., 2014a).

Segundo Griffin (2021), é preferível visualizar a glândula adrenal esquerda (GAE) quando o animal se encontra em decúbito lateral direito e a glândula adrenal direita (GAD) quando o animal se encontra em decúbito lateral esquerdo. Segundo mesma linha de raciocínio, existem autores que sugerem que, para melhor observação da GAE, é mais vantajoso colocar o animal em decúbito dorsal, já para a visualização da GAD o decúbito lateral esquerdo é também o mais favorável (Zimmer, Hõrauf, & Reusch, 2000).

O tipo de sonda ideal para a observação das glândulas adrenais é uma sonda linear ou microconvexa de média a alta frequência (7-15 MHz) (Cartee, Bodner & Gray, 1993; Zimmer, Hõrauf & Reusch, 2000; Barberet & Saunders, 2010; Combes, et al., 2012; Pérez-López, Wagner, Saavedra, Jaber, & Melián, 2020; Griffin, 2021).

Quando a imagem está otimizada para as glândulas adrenais pode não ser possível observar marcadores anatómicos importantes, como o rim, e é preferível utilizar primeiramente uma sonda de frequência mais baixa e posteriormente, dependendo da profundidade necessária, utilizar uma sonda de maior frequência para uma melhor resolução (Pérez-López, Wagner, Saavedra, Jaber, & Melián, 2020; Griffin, 2021).

Griffin (2021) sugere ainda, caso a glândula adrenal não seja encontrada inicialmente com a sonda do tipo linear, trocar para uma sonda microconvexa e após ter sido visualizada retomar à sonda do tipo linear.

4.3 Marcadores Anatómicos

Para encontrar a GAE é necessário identificar longitudinalmente o polo cranial do rim esquerdo e de seguida varrer medialmente (Combes, et al., 2012).

De forma a localizar a GAE é possível procurar determinados marcadores anatómicos que fazem fronteira com a glândula adrenal: a adrenal encontra-se cranialmente à curvatura da artéria renal esquerda, lateralmente com o rim esquerdo, caudalmente às artérias celiaca e mesentérica e ainda com a artéria aorta ventrolateralmente (Cartee, Bodner, & Gray, 1993; Barberet & Saunders, 2010; Griffin, 2021).

As artérias celiaca, mesentérica e renal esquerda emergem da aorta abdominal. As primeiras a emergir com grande proximidade entre elas são as artérias celiaca e mesentérica e, posteriormente, emerge a artéria renal que adquire um formato de gancho como direção para o rim (Griffin, 2021). Estes marcadores estão representados na Figura 3.

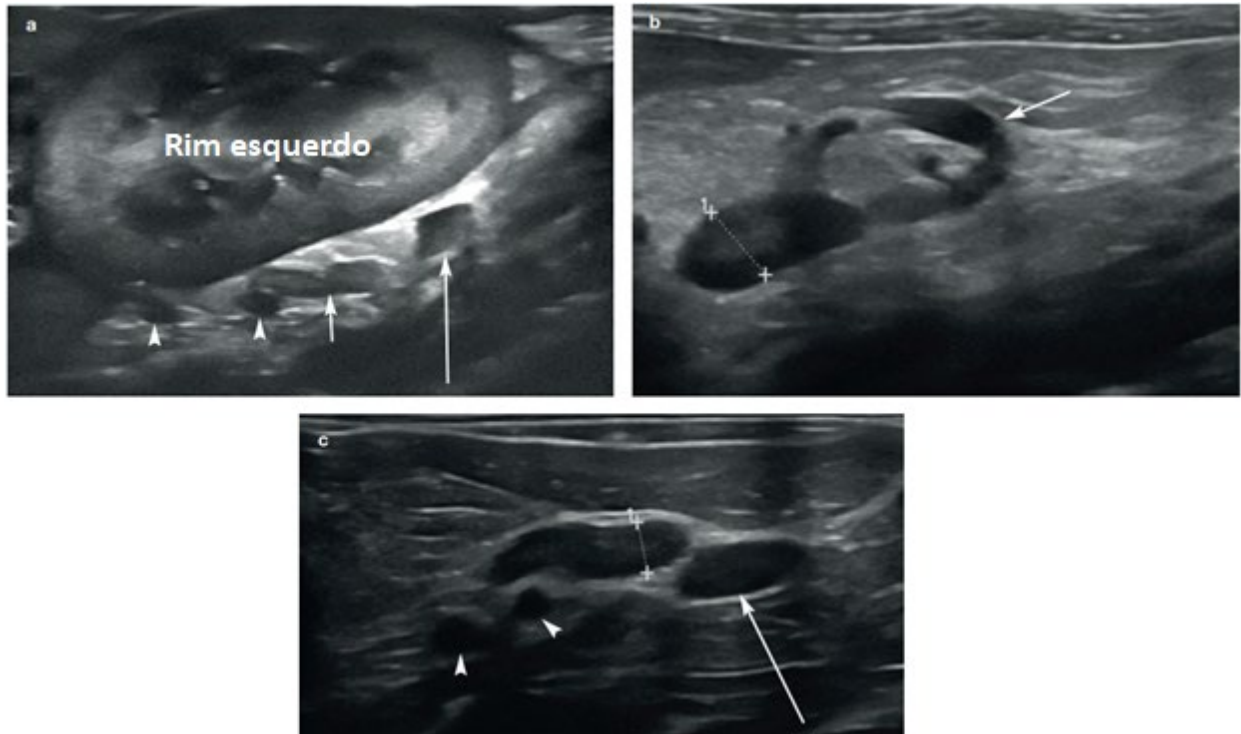


Figura 3. Imagens ecográficas da glândula adrenal esquerda e respetivos marcadores anatómicos. Figura adaptada de Griffin (2021). Legenda: (a) seta curta – glândula adrenal esquerda; cabeças de seta – artérias celiaca e mesentérica; seta longa – artéria renal esquerda. (b) seta – gancho formado pela artéria renal esquerda. (c) cabeças de seta - artérias celiaca e mesentérica numa imagem em secção transversal.

Inicialmente, apenas uma porção da GAE é possível de ser visualizada, pois o seu eixo longo não é paralelo ao eixo longo do rim ou da aorta, assim, para visualizar o restante da glândula é necessário rodar a sonda cerca de 10-15° na direção dos ponteiros dos relógios (Barthez, Nyland & Feldman, 1998; Griffin, 2021). As glândulas adrenais felinas encontram-se um pouco mais oblíquas quando comparado com o eixo sagital do corpo (Barthez, Nyland, & Feldman, 1998).

A GAD pode ser identificada craniomedialmente ou medialmente ao pólo cranial do rim direito, dorsolateralmente à veia cava caudal e caudalmente ao processo caudado do fígado e dorsalmente às artérias celíaca e mesentéricas craniais (Cartee, Bodner, & Gray, 1993; Zimmer, Hõrauf, & Reusch, 2000; Barberet & Saunders, 2010). Estes marcadores estão representados na Figura 4.

Após a obtenção de uma imagem longitudinal do rim direito e da veia cava caudal, através de movimentos lentos de varrimento dorsolaterais é possível visualizar a GAD (Griffin, 2021).

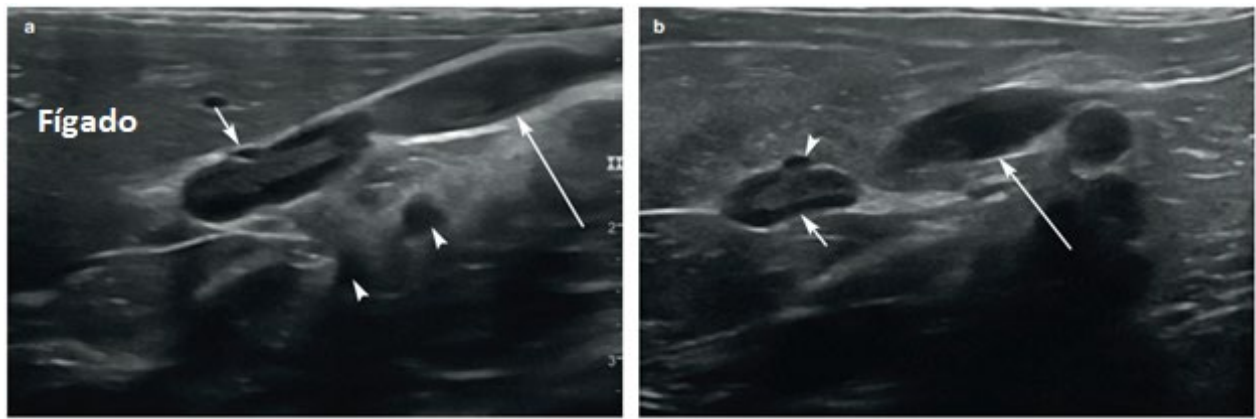


Figura 4. Imagens ecográficas da glândula adrenal direita a e respetivos marcadores anatómicos. Figura adaptada de Griffin (2021). Legenda: (a) seta pequena – veia frénico-abdominal em secção transversal; seta longa – veia cava caudal; cabeças de seta - artérias celíaca e mesentérica. (b) pequena seta – glândula adrenal direita; cabeça de seta – veia frénico-abdominal em secção transversal; seta longa – veia cava caudal.

Em ambas as glândulas adrenais é possível ainda observar, ventralmente a cada uma, as veias frénicas abdominais direita e esquerda, respetivamente, ao nível da sua origem (Zimmer, Hõrauf & Reusch, 2000; Barberet & Saunders, 2010; Feldman, 2014). A veia e artéria frénico abdominal atravessam ventralmente e dorsalmente, respetivamente, o sulco entre os dois pólos de cada glândula podendo ou não serem detetadas com auxílio de Doppler de cor em secção transversal (Cartee, Bodner & Gray, 1993; Barthez, Nyland & Feldman, 1998; Barberet & Saunders, 2010).

4.4 Aparência Normal das glândulas adrenais felinas

As glândulas adrenais são estruturas pequenas e hipoeoicas em relação ao tecido circundante (Cartee, Bodner & Gray, 1993; Barthez, Nyland & Feldman, 1998; Zimmer, Hörauf & Reusch, 2000; Barberet & Saunders, 2010).

As glândulas adrenais dos gatos estão rodeadas de gordura, que por ser hiperecoica em relação às mesmas, cria um contraste favorável à sua identificação. (Combes, et al., 2012).

Relativamente ao formato das glândulas adrenais, a maioria dos estudos publicados reportam quatro formatos principais (D'Anjou & Pennick, 1991; Cartee, Bodner & Gray, 1993; Barthez, Nyland & Feldman, 1998; Zimmer, Hörauf & Reusch, 2000; Zatelli, D'Ippolito, Fiore & Zini, 2007; Barberet & Saunders, 2010; Benigni, 2012; Combes, et al., 2012; Nyland, Neelis & Mattoon, 2015): bipolar, bilobada ou formato de amendoim ou feijão; oval, oblongada ou ovoide; fusiforme; irregular.

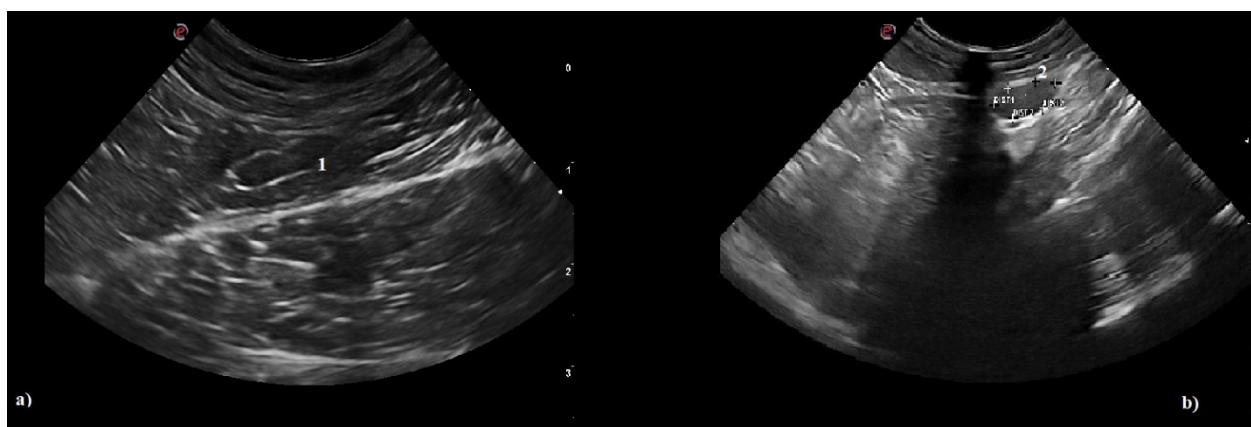


Figura 5. Imagens ecográficas dos formatos mais comuns da glândula adrenal felina. (a) 1- Formato bipolar. Imagem cedida pela Dra. Rute Teixeira, Hospital Veterinário Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia. (b) 2 – Formato oval. Imagem cedida pela Dra. Rafaela Fiuza, Hospital Veterinário das Laranjeiras.

Segundo Combes, et al. (2012a), uma glândula adrenal com formato bipolar é uma glândula oval com uma depressão no seu eixo menor, já o formato oval é uma glândula sem a presença de uma depressão e, por fim, uma glândula adrenal fusiforme é descrita como sendo mais alongada, tendo um eixo curto menor e extremidades afiladas.

A forma bipolar é atualmente a forma descrita como sendo a mais comum em gatos (Zimmer, Hõrauf & Reusch, 2000; Combes, et al., 2012a; Mallol, et al., 2019).

Num estudo sobre a caracterização das glândulas adrenais, recorrendo à modalidade de tomografia computadorizada em 27 gatos saudáveis, foi determinado que a segunda forma mais comum, a seguir à forma bipolar, seria uma forma semelhante a uma cabeça de seta. O formato em cabeça de seta foi reportado maioritariamente na glândula adrenal direita (Mallol, et al., 2019).

Este achado já tinha sido reportado anteriormente em estudos com cães (Soulsby, Holland, Hudson & Behrend, 2014).

Um estudo realizado em 2014, em que foi testada a variabilidade das observações ecográficas inter- e intra-observador de 3 operadores, determinou que a percentagem de concordância entre os observadores foi considerada muito má (31%, sendo o mínimo 33%) (Combes, et al., 2014a). Noutro estudo, foi reportado que o formato da glândula aparenta ser influenciada pelo plano ecográfico. A glândula aparentava ser mais bipolar quando o plano sagital da glândula era conseguido e mais oval quando o plano sagital era relativo ao corpo do animal (Combes, et al., 2012).

Estes estudos vieram cimentar postulados anteriores que consideram que o equipamento de ecografia é dependente do utilizador e existem múltiplos fatores que podem comprometer uma boa avaliação ecográfica particularmente de órgãos pequenos (Barberet & Saunders, 2010).

Vários autores reportaram a presença de duas zonas concêntricas no parênquima, uma zona mais interna hiperecoica e uma zona externa hipoecoica, por vezes visíveis *in vitro* e *in vivo* assim como ecograficamente (Barthez, Nyland & Feldman, 1998; Zimmer, Hõrauf & Reusch, 2000; Combes, et al., 2012). Estes achados são contrários aos achados do cão, que possui um centro mais hipoecoico (Zimmer, Hõrauf, & Reusch, 2000).

Ainda não existe consenso sobre estas observações e se poderão representar a medula e o córtex da glândula adrenal ou se poderá ser o resultado de depósitos de gordura (Cartee, Bodner & Gray, 1993; Zimmer, Hõrauf & Reusch, 2000).

Alguns autores descreveram também a visualização de uma periferia hiperecoica (Cartee, Bodner & Gray, 1993; Barthez, Nyland & Feldman, 1998; Zimmer, Hõrauf & Reusch, 2000).

Alguns autores interpretam como sendo a cápsula das glândulas adrenais, enquanto outros acreditam ser devido à interferência com a gordura suprarrenal (Cartee, Bodner, & Gray, 1993; Zimmer, Hõrauf, & Reusch, 2000).

A presença de focos hiperecoicos associados com ou sem sombra acústica distal, foram considerados um sinal benigno em gatos velhos, ao contrário dos cães em que é considerado um sinal de malignidade (Watson & Herrtage, 1998; Barthez, Nyland & Feldman, 1998; Combes, et al., 2011; Benigni, 2012).

Foi também reportado que a mineralização microscópica das glândulas adrenais está presente em cerca de 25 a 30% dos gatos adultos, particularmente na *zona reticularis* do córtex da adrenal (Waters, 1993; Barthez, Nyland & Feldman, 1998; Zimmer, Hõrauf & Reusch, 2000; Mallol, et al., 2019). Atualmente, a patogenia é ainda desconhecida mas postula-se que poderá estar associado a pequenas áreas de calcificação distrófica (Barthez, Nyland & Feldman, 1998; Mallol, et al., 2019). Na Figura 6 está exemplificado um foco hiperecoico, sem sombra acústica, no parênquima adrenal de um gato.

Num estudo de 2012, em que foi incluído tanto gatos doentes como saudáveis, foi possível observar focos hiperecoicos unilaterais e bilaterais, com representação em ambos os pólos cranial e caudal e não associados com a presença de sombra acústica. Estes focos foram observados duas vezes mais em animais doentes do que em animais saudáveis (Combes, et al., 2012).

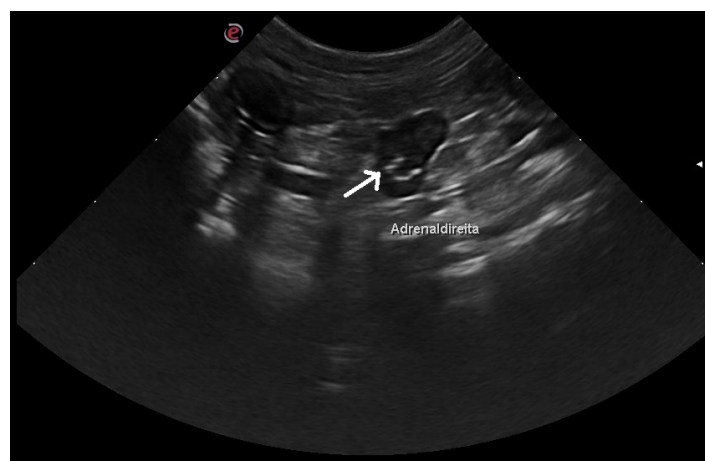


Figura 6. Imagens ecográficas de focos hiperecoicos, sem sombra acústica, no parênquima de uma glândula adrenal direita felina. Imagem cedida pela Dra. Rute Teixeira, Hospital Veterinário Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia. Legenda: seta branca – focos de mineralização.

Anteriormente, num estudo conduzido pelos mesmos autores em gatos com hipertiroidismo, os autores teorizaram que a razão pelo qual a maioria destes focos aparecerem em gatos com hipertiroidismo tinha por base a estimulação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal pelo stress crónico causado pela doença (Combes, et al., 2011).

Os autores postulam que estas áreas poderão representar áreas de calcificação demasiado pequenas, pelo que não projetam sombra acústica, ou, alternativamente, poderão representar áreas focais de hemorragia ou de depósitos (Combes, et al., 2012).

Até à data a variação da aparência entre as glândulas direita e esquerda no mesmo animal é descrita como subjetiva e ligeira pelo que ainda não foram descritas diferenças marcadas nesta espécie (Pérez-López, Wagner, Saavedra, Jaber & Melián, 2020).

4.5 Intervalos de referência para as glândulas adrenais felinas

Atualmente, não existe consenso sobre qual referência utilizar para a determinação do tamanho normal das glândulas adrenais felinas. A terminologia utilizada para descrever os tamanhos é muito variável (espessura, largura, altura e comprimento) entre os estudos existentes, o que torna a comparação direta muito difícil. Para além disso, muitos estudos não fazem a distinção entre a terminologia ou especificam as medições dos polos cranial e caudal das glândulas adrenais (Griffin, 2021).

Até à data, apenas existem 5 estudos sobre as medidas ecográficas de glândulas adrenais em gatos saudáveis (Cartee, Bodner & Gray, 1993; Zimmer, Hõrauf & Reusch, 2000; Zatelli, D'Ippolito, Fiore & Zini, 2007; Combes, et al., 2012; Phoomvuthisarn, Komin & Choisunirachon, 2019).

Compilando as medições ecográficas obtidas nestes estudos, as dimensões de eixo-curto vão desde 1.5 mm a 5.9 mm e de comprimento entre 4.5 mm a 14 mm. Estas dimensões ecográficas resultantes de cada estudo estão compiladas na Tabela 7.

Tabela 7. Valores publicados das medições ecográficas das glândulas adrenais felinas em gatos saudáveis. Tabela adaptada de (Cartee, Bodner & Gray, 1993; Zimmer, Hörauf & Reusch, 2000; Zatelli, D'Ippolito, Fiore & Zini, 2007; Combes, et al., 2012; Phoomvuthisarn, Komin & Choisunirachon, 2019).

	(Cartee, Bodner, & Gray, 1993)	(Zimmer, Hörauf, & Reusch, 2000)	(Combes A. , et al., 2011)	(Combes, et al., 2012)	(Phoomvuthisarn , Komin, & Choisunirachon, 2019)
	N=10 Média ± DP	N=20 Mdn (IQR)	N=30 Mdn (IQR)	N=94 Média ± DP Mdn (IQR)	N= 30 Média ± DP
Comprimento (mm)	10.7 ± 0.4	GE: 8.9 (4.5-13.3) GD: 9.8 (6.7-13.7)	GE: 10.1 (5.8-14) GD: 10.1 (6.1-13)	GE: 10.4± 1.8 10.5 (5.8-14.1) GD: 10.8 ± 1.9 10.8 (6.1-17.7)	GE: 10.65 ± 2.59 GD: 11.32 ± 2.26
Largura (mm)	4.0 ± 0.2				
Espessura (mm) do eixo curto	4.3 ± 0.3				
Altura (mm) pólo cranial		3.9 (3.0-5.3)	GE: 4.0 (2.5-5.9) GD: 3.8 (1.5-5.5)	GE: 3.8 ± 0.8 3.8 (1.8-5.9) GD: 3.7 ± 0.9 3.7 (1.5 – 6.7)	GE: 3.10 ± 0.86 GD: 3.24 ± 0.80
Altura (mm) pólo caudal		3.9 (2.9-4.5)	GE: 3.7 (2.3-5.2) GD: 3.5 (2.4-5.2)	GE: 3.6 ± 0.7 3.5 (2.3-5.5) GD: 3.6 ± 0.7 3.7 (2.4-5.3)	GE: 3.04 ± 0.66 GD: 3.24 ± 0.95

GE (glândula adrenal esquerda); GD (glândula adrenal direita); N (número de gatos); DP (desvio-padrão); Mín (mínimo); Máx (máximo); IQR (intervalo interquartil); Mdn (Mediana)

Os estudos realizados sobre o tamanho das glândulas adrenais contendo gatos saudáveis não encontraram diferenças entre os tamanhos das glândulas adrenais direitas e os tamanhos das glândulas adrenais esquerdas (Cartee, Bodner & Gray, 1993; Zimmer, Hörauf, & Reusch, 2000; Combes, et al., 2012).

Um estudo em 2014 pretendeu determinar qual a medição ecográfica menos variável das glândulas adrenais entre 3 observadores. Dentro das medições em estudo encontravam-se: o comprimento máximo no plano sagital, a largura máxima no plano transversal e a altura máxima tanto no plano sagital como no plano transversal. Os autores verificaram que de todas as medições, o comprimento foi a medição que tem a maior variabilidade para ambas as glândulas. (Combes, et al., 2014a).

Este achado foi novamente mencionado num estudo posterior, que incluiu 39 gatos saudáveis divididos em grupos de peso ideal: ≤ 4 kg e $>4-8$ kg. Neste estudo, foi identificada uma diferença estatisticamente relevante nas medidas de comprimento das glândulas direita e esquerda entre as duas categorias de peso. No entanto, este achado foi pouco valorizado pelos autores dado o elevado grau de variabilidade descrito para as medidas de comprimento (Pérez-López, Wagner, Saavedra, Jaber & Melián, 2020).

Relativamente às medidas de eixo curto, a largura obteve uma maior variabilidade intra- e inter-observador quando comparado com as medições de altura (Combes, et al., 2014a).

Os autores determinaram que a medição menos fiável é a medição da largura no plano transversal. Para justificar este achado, os autores teorizaram sobre a possível influencia da má definição das margens mediolaterais, quando comparadas com as margens ventrodorsais mais próximas dos marcadores anatómicos. Outra teoria proposta foi a possível sobrestimação das medidas de largura pelo facto de que as glândulas adrenais felinas não se encontrarem no plano sagital do corpo mas sim um pouco mais desviado lateralmente, o que dificulta a obtenção de um verdadeiro plano transversal (Combes, et al., 2014a).

Este achado já tinha sido anteriormente observado num estudo em 1993, contendo 10 gatos adultos saudáveis que pesavam entre 3 a 5 kg. O estudo comparou as medições ecográficas de comprimento, largura e espessura com as medições físicas das mesmas glândulas adrenais obtidas após eutanásia. Os autores identificaram que as medidas de largura, obtidas ecograficamente, eram cerca de 2 mm maiores do que os valores medidos fisicamente (Cartee, Bodner & Gray, 1993).

As variabilidades das medições de altura em ambos os planos sagital e transversal foram semelhantes. Os autores postularam que enquanto o plano transversal da largura é dependente do grau de rotação da sonda, nas medidas de altura, pelo facto da glândula adrenal ser paralela à superfície da sonda, ao se passar de um plano sagital para um plano transversal a altura da glândula adrenal mantém-se numa posição perpendicular à sonda (Combes, et al., 2014a).

As medidas de altura dorsoventral no plano sagital ou transversal obtiveram as menores variabilidades intra- e inter-observador e foram consideradas as medições ecográficas mais fiáveis quando comparadas com as medições de comprimento no plano sagital ou largura no plano transversal (Combes, et al., 2014a).

A fiabilidade nas medidas de altura dorsoventrais foi também observada em estudos anteriores (Cartee, Bodner & Gray, 1993; Zimmer, Hõrauf & Reusch, 2000).

As recomendações atuais passam pela tentativa de maximizar o diâmetro no eixo longitudinal das glândulas adrenais felinas, enquanto se tenta minimizar o seu diâmetro no eixo curto (Nyland, Neelis & Mattoon, 2015).

Atualmente, dado ao amplo intervalo possível para o tamanho de glândulas adrenais normais, é considerado adrenomegalia quando a altura dorsoventral ultrapassa os 6 mm (Combes, et al., 2011; Griffin, 2021).

4.5.1 Influência do sexo e raça no tamanho das glândulas adrenais

Em todos os estudos realizados sobre o tamanho das glândulas adrenais contendo gatos saudáveis nenhum encontrou diferenças entre raças ou entre gatos do sexo feminino e gatos do sexo masculino (Cartee, Bodner & Gray, 1993; Zimmer, Hõrauf & Reusch, 2000; Combes, et al., 2012; Mallol, et al., 2019; Pérez-López, Wagner, Saavedra, Jaber & Melián, 2020).

4.5.2 Influência da superfície corporal, peso e grau de condição corporal no tamanho das glândulas adrenais

Na maioria dos estudos sobre as medidas ecográficas em gatos não foi possível estabelecer um efeito significativo entre a área de superfície corporal, peso ou grau de condição corporal no tamanho das glândulas adrenais (Zimmer, Hõrauf & Reusch, 2000; Zatelli, D'Ippolito, Fiore & Zini, 2007; Combes, et al., 2012; Combes, et al., 2014a).

Foi ainda sugerido que a possibilidade de as glândulas apresentarem alguma infiltração adiposa em gatos obesos não parece ser um fator determinante para o tamanho das glândulas adrenais felinas (Zimmer, Hõrauf & Reusch, 2000).

Mais recentemente, em 2020, foi realizado um estudo que incluiu 39 gatos saudáveis divididos em grupos de peso ideal: ≤ 4 kg e $>4-8$ kg. Os autores postularam que o peso corporal poderia influenciar as medidas de espessura das glândulas adrenais, particularmente em gatos com menor peso e cujas glândulas adrenais poderiam potencialmente ser menores, resultando num diagnóstico de adrenomegalia errado ao se utilizar as medidas de referência que até ao momento existiam (Pérez-López, Wagner, Saavedra, Jaber & Melián, 2020).

Neste estudo foi identificada uma diferença estatisticamente significativa entre as medidas ecográficas de espessura média dorsoventral das glândulas adrenais entre gatos atribuídos ao grupo de peso ideal ≤ 4 kg e os gatos do grupo de peso ideal $>4-8$ kg, sendo que este último grupo apresentou os maiores valores de espessura dorsoventral (Pérez-López, Wagner, Saavedra, Jaber & Melián, 2020).

Como resultado deste estudo os autores propuseram novos intervalos de referência para a espessura dorsoventral máxima consoante o peso ideal dos gatos saudáveis (Pérez-López, Wagner, Saavedra, Jaber, & Melián, 2020). Este intervalo de referência pode ser encontrado na Tabela 8.

Tabela 8. Intervalos de referência para as medições ecográficas de espessura dorsoventrais máximas das glândula adrenais felinas, determinado através do cálculo de peso ideal em gatos saudáveis. Tabela adaptada de Pérez-López, Wagner, Saavedra, Jaber & Melián (2020).

Categoria de peso ideal em gatos saudáveis	Espessura dorsoventral máxima (mm)	
	Valor médio (mín – máx)	
	Limite inferior	Limite superior
≤4 kg	2.4 (2.2-2.6) mm	3.9 (3.7-4.1) mm
>4-8 kg	2.6 (2.4-2.8) mm	4.8 (4.6-5.1) mm

Mín (mínimo); Máx (máximo)

4.5.3 Influência da idade no tamanho das glândulas adrenais

Até à data apenas dois estudos conseguiram correlacionar o efeito da idade no tamanho das glândulas adrenais. No entanto, os estudos apresentam resultados contraditórios.

Em 2013, um estudo contendo 51 gatos doentes crónicos e 94 gatos saudáveis com idade média de 7.4 ± 5.5 e 5.2 ± 3.8 anos respetivamente, encontrou uma ligeira correlação negativa entre a idade e o comprimento da glândula adrenal. Os gatos mais velhos apresentavam comprimentos menores. O mesmo efeito não foi verificado nas medidas de eixo curto (Combes, et al., 2012).

Mais recentemente, um estudo que inclui 30 gatos saudáveis, com idade média de 44.80 ± 46.06 meses encontrou uma correlação positiva entre a altura do polo cranial da glândula adrenal esquerda e a idade, assim como encontrou uma correlação positiva entre o comprimento da glândula adrenal direita e a idade (Phoomvuthisarn, Komin, & Choisunirachon, 2019).

4.5.4 Influência do estado reprodutivo no tamanho das glândulas adrenais

Em 2013, foi publicado um estudo que incluiu 51 gatos doentes crónicos (22 machos castrados e 15 fêmeas esterilizadas, 9 machos inteiros e 5 fêmeas inteiras) e 94 gatos saudáveis (19 machos castrados e 36 fêmeas esterilizadas, 12 machos inteiros e 27 fêmeas inteiras) (Combes, et al., 2012).

Neste estudo tanto em animais doentes crónicos como em animais saudáveis observou-se que a altura do polo caudal das glândulas adrenais em gatos (machos e fêmeas) castrados era significativamente maior. Os autores não consideraram este achado clinicamente relevante (Combes, et al., 2012).

Para justificar este achado, os autores mencionaram um estudo de 2004 que descreve o efeito do estro e da hormona luteinizante no aumento dos recetores adrenais para a angiotensina II e consequentemente no aumento de produção de aldosterona. Pela ausência de hormonas sexuais esteroides em animais castrados há uma redução no *feedback* negativo na atividade angiotensina-aldosterona-renina (Javadi, et al., 2004; Combes, et al., 2012).

5. Efeito das doenças crónicas nas glândulas adrenais felinas

5.1 Efeito do stress e de doença no eixo hipotálamo-hipófise-pituitária

Um estudo que incluiu 7 gatos domésticos saudáveis, estudou o efeito que uma quarentena de 6 meses, em gatil individual, tem no rácio cortisol:creatinina (UCCR) na urina colhida das caixas de areia. A análise das colheitas dos primeiros 3 dias demonstraram que a média de UCCR obteve um pico no primeiro dia de quarentena (23.2×10^{-6}), posteriormente este valor decresceu em 58% no segundo dia (10.5×10^{-6}) e entre o segundo e terceiro dia diminuiu em apenas 7% (9.8×10^{-6}). Estes valores foram os únicos acima dos valores estabelecidos como normais (2.0 a 8.4×10^{-6}), pelo que os valores subsequentemente medidos encontravam-se dentro deste intervalo (Rochlitz, Podberscek & Broom, 1998).

Cauvin, et al. (2003), publicaram um estudo semelhante com 31 gatos saudáveis hospitalizados. Uma semana antes da hospitalização foi recolhida urina da caixa de areia para determinar o rácio de controlo (tempo 1). Posteriormente, foram recolhidas urinas após a admissão (tempo 2), ao terceiro dia (tempo 3) e 2 a 10 dias após a alta hospitalar (tempo 4). Ao analisar o UCCR verificou-se que a média do UCCR do tempo 1 (2.9×10^{-6}) era estatisticamente diferente do tempo 2 (4.15×10^{-6}) e o tempo 2 era estatisticamente do tempo 4 (3.2×10^{-6}). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o tempo 2 e o tempo 3 (3.2×10^{-6}).

Um estudo de 1996 comparou os UCCR na urina colhida por cistocentese de gatos saudáveis (N= 31) e de gatos doentes hospitalizados (N=16). A média de UCCR era 3,3 vezes maior em gatos doentes (média de 19.6×10^{-6}) do que em gatos saudáveis (média de 5.9×10^{-6}) (Henry, Clark, Young & Spano, 1996).

Assim, o stress e a presença de doenças não adrenais, por afetarem o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal, podem alterar as características ecográficas das glândulas adrenais (Zerbe, et al., 1987; Combes, et al., 2012).

5.1.1 Doenças crónicas não endócrinas

5.1.1.1 Cistite intersticial felina

A cistite intersticial felina (CIF) resulta da interação entre fatores internos ao animal como sistema nervoso, sistema urinário e as glândulas adrenais e entre fatores externos como o manejo e o ambiente em que o gato se insere (Buffington, Westropp & Dennis, 2014; Forrester & Towell, 2015).

Em situações de stress crónico, gatos suscetíveis podem adquirir uma resposta anormal ao stress. Face a um aumento do estímulo excitatório pelo sistema nervoso simpático, o sistema adrenocortical é suprimido e incapaz de responder com um *feedback* negativo adequado. A contínua atividade simpática aumenta a permeabilidade urotelial, resultando numa maior ativação das fibras aferentes sensoriais causadoras dos sinais clínicos típicos do CIF (Westropp & Buffington, 2004; Forrester & Towell, 2015).

O estudo compreendeu 31 gatos na totalidade, 20 dos quais foram diagnosticados com CIF através de historial compatível, presença de sinais clínicos crónicos e recorrentes (estrangúria, hematúria, polaquiúria e/ou periúria), análises sanguíneas e bioquímicas, urianálise, urocultura e ainda presença de petéquias submucosais observadas via cistoscopia (Westropp, Welk & Buffington, 2003).

Dos 20 gatos diagnosticados com CIF, 13 foram eutanasiados e as glândulas adrenais foram recolhidas. Quando comparados com as glândulas adrenais de gatos saudáveis, os gatos com CIF tinham as glândulas adrenais menores (peso e volume). Posteriormente, à histologia os autores observaram que nas glândulas destes animais, as zonas do córtex da adrenal (*fasciculata* e *reticularis*) eram significativamente menores do que as dos gatos saudáveis (Westropp, Welk & Buffington, 2003).

5.1.1.2 Doenças crónicas não endócrinas

O stress causado pela presença de doença crónica pode, potencialmente, causar um desequilíbrio do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Este desequilíbrio pode se traduzir numa hiperfunção da glândula adrenal e eventualmente hiperplasia ou hipertrofia (Zatelli, D'Ippolito, Fiore & Zini, 2007).

Um estudo em 2007, incluiu 24 gatos hospitalizados com diferentes doenças metabólicas e sem evidências históricas, físicas ou laboratoriais sugestivas de endocrinopatias (Zatelli, D'Ippolito, Fiore & Zini, 2007).

Os autores compararam as suas medições ecográficas de comprimento e espessura das glândulas adrenais esquerda e direita com aquelas publicadas pelos autores Cartee, Bodner & Gray (1993) e Zimmer, Hõrauf & Reusch (2000) (cf. 4.5, Tabela 7).

O intervalo de valores medianos e médios obtidos pelos autores eram maiores do que os intervalos publicados para gatos saudáveis. No entanto, os valores medianos e médios não diferiam em mais do que 1 mm comparativamente com os valores publicados, pelo que estatisticamente esta diferença não é significativa (Zatelli, D'Ippolito, Fiore & Zini, 2007).

Os autores teorizam que as doenças incluídas por terem graus de gravidade e cronicidade diversas podem atuar de maneira diferente no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal dos gatos (Zatelli, D'Ippolito, Fiore & Zini, 2007).

Combes et al. (2012) publicaram um estudo que envolveu 51 gatos doentes, sintomatológicos com duração superior a 10 dias e diagnóstico definitivo de doença não endócrina, e 94 gatos saudáveis sem evidência física e analítica de presença de doenças.

Os resultados obtidos foram semelhantes aos obtidos pelo estudo de Zatelli, D'Ippolito, Fiore & Zini (2007). Apesar de não haver diferenças estatísticas entre os grupos de gatos doentes crónicos e de gatos saudáveis, as médias das medições das glândulas adrenais de gatos doentes crónicos foram marginalmente superiores (Combes, et al., 2012).

As medições ecográficas das glândulas adrenais dos grupos de gatos com doenças crónicas obtidas pelos estudos anteriores encontram-se compiladas na Tabela 9.

Tabela 9. Compilação das médias e medianas das medições ecográficas das glândulas adrenais felinas obtidas em estudos com gatos doentes crónicos não endócrinos. Adaptado de Zatelli, D'Ippolito, Fiore & Zini (2007) e Combes et al. (2012).

		(Zatelli, D'Ippolito, Fiore, & Zini, 2007)	(Combes, et al., 2012)
		N=24 Média ± DP Mediana (mín – máx)	N=51 Média ± DP Mediana (mín – máx)
GE	Comprimento (mm)	11.3 ± 2.8 10.6 (7.1-19.5)	10.8 ± 2.0 10.7 (6.9-15.5)
	Altura cranial (mm)	3.8 ± 0.8 3.6 (2.8-4.7)	4.2 ± 0.9 4.3 (2.3-5.8)
	Altura caudal (mm)		3.9 ± 0.8 3.9 (2.0-6.1)
GD	Comprimento (mm)	9.8 ± 2.4 9.9 (5.4-13.7)	10.9 ± 2.0 11.0 (6.7-14.7)
	Altura cranial (mm)	4.5 ± 1.0 4.2 (3.4-7.1)	4.0 ± 1.2 4.1 (1.5-7.5)
	Altura caudal (mm)		3.9 ± 1.0 4.0 (1.6-6)

GE (glândula adrenal esquerda); GD (glândula adrenal direita); N (número de gatos); DP (desvio-padrão); Mín (mínimo); Máx (máximo)

5.2.1 Doenças crónicas endócrinas

5.2.1.1 *Diabetes mellitus*

Diabetes mellitus é um estado de hiperglicemia persistente (> 180 mg/dL) (Crenshaw & Peterson, 1996). 80% dos gatos são diagnosticados com diabetes mellitus comparável à diabetes tipo 2 humana (Reusch, Robben, & Rooistra, 2010).

Este tipo de diabetes é consequente de uma resistência à insulina ou de uma alteração na função das células produtoras de insulina, as células beta das ilhotas pancreáticas de Langerhans (Rand, 2012; Rand, 2013).

Outras doenças endócrinas como acromegalia e hiperadrenocorticism e não endócrinas como a pancreatite ou a administração de glucocorticóides ou progestagénios, também estão descritas como possíveis etiologias para o desenvolvimento desta patologia (Reusch, Robben & Rooistra, 2010; Rand, 2013; Niessen, Church & Forcada, 2013; Reusch, 2015).

Os fatores de risco que levam à resistência de insulina podem ter causas ambientais ou genéticas. Dentro dos fatores ambientais, os mais comuns são a obesidade, atividade física insuficiente e confinamento interior (Rand, 2012).

Gatos machos castrados com idades entre os 10 e 13 anos aparentam ter maior predisposição para desenvolver diabetes mellitus. Diferentes raças estão sobre-representadas dependendo do continente ou país (Rand, 2012). Na Europa, os gatos da raça Sagrados da Birmânia apresentam uma probabilidade quatro vezes maior de desenvolver a doença comparativamente a outros gatos domésticos (Reusch, Robben & Rooistra, 2010; Rand, 2012).

Em 2007, foi publicado um estudo que inclui 24 gatos diagnosticados com diabetes mellitus, a partir de um historial de sinais clínicos (polidipsia, poliúria, perda de peso), analítica sanguínea (hiperglicemia, concentrações séricas de frutamina elevadas) e urinária (glicosúria) compatíveis (Kley, Alt, Zimmer, Hoerauf & Reusch, 2007).

Para além da medição das glândulas adrenais, os gatos foram submetidos a um teste de supressão de dexametasona de baixas doses (0.1 mg/kg). A supressão completa das concentrações de cortisol ocorreu em 20 dos gatos num período médio de 48 horas (Kley, Alt, Zimmer, Hoerauf & Reusch, 2007).

Os 20 gatos que responderam ao teste de supressão foram submetidos a ecografia abdominal para avaliação das glândulas adrenais (Kley, Alt, Zimmer, Hoerauf & Reusch, 2007). Os resultados das medições ecográficas estão representados na Tabela 10.

Tabela 10. Resultado das medições ecográficas em gatos diagnosticados com diabetes mellitus e sem evidência de hipercortisolismo. Adaptado de Kley, Alt, Zimmer, Hoerauf & Reusch (2007).

Comprimento GE mediana (IQR)	Espessura GE mediana (IQR)	Comprimento GD mediana (IQR)	Espessura GD mediana (IQR)
9.8 (7.1-11.3) mm	3.5 (2.4-4.6) mm	10.1 (4.6-13.2) mm	3.6 (2.6-4.8) mm

GE (glândula adrenal esquerda); GD (glândula adrenal direita); IQR (intervalo interquartil; percentil 25 -75)

Os resultados do estudo ecográfico encontram-se dentro dos intervalos descritos para gatos saudáveis. Os dados deste estudo indicam que esta doença endócrina poderá não induzir hiperplasia das glândulas adrenais. Estudos ecográficos com maior grau de cronicidade desta patologia são sugeridos pelos autores (Kley, Alt, Zimmer, Hoerauf & Reusch, 2007).

5.2.1.2 Hipertiroidismo

Hipertiroidismo ou tirotoxicose, é a endocrinopatia que mais afeta os gatos domésticos (Scott-Moncrieff, 2015; Mooney & Peterson, 2012)

Resulta da produção e circulação excessiva de concentrações de hormonas da tiroide: tiroxina e triiodotironina. Em gatos, os principais responsáveis pelo desenvolvimento desta patologia é a hiperplasia adenomatosa, sendo bilateral em 70% dos casos (Mooney & Peterson, 2012; Scott-Moncrieff, 2015). Carcinoma funcional ou adenoma benigno da tiroide também estão descritos como possíveis etiologias (Scott-Moncrieff, 2015).

O consumo de comida enlatada é sugerido como sendo um fator de risco ainda que a causa para o desenvolvimento de hipertiroidismo pareça ser multifatorial (Scott-Moncrieff, 2015).

A idade média reportada para o desenvolvimento desta patologia ronda os 13 anos e gatos de raça pura, particularmente as raças Siamês e Himalaia, parecem ter um risco reduzido para desenvolver esta doença (Scott-Moncrieff, 2015).

Os sinais clínicos de hipertiroidismo muitas vezes sobrepõem-se aos de hiperdrenocorticismismo.

Em 1984, um estudo histológico reportou que em um terço dos gatos com hipertiroidismo, a hiperplasia adrenal estava presente (Liu, Peterson & Fox, 1984).

Um estudo comparou gatos diabéticos, doentes não diabéticos e saudáveis. Os gatos com hipertiroidismo, que perfaziam 50% do grupo de gatos doentes não diabéticos, obtiveram concentrações de cortisol basal, após estimulação com dexametasona e ACTH, superiores ao grupo de gatos com outras doenças (Zerbe, et al., 1987).

Mais recentemente, um estudo permitiu verificar que gatos diagnosticados com hipertiroidismo apresentavam um rácio cortisol:creatinina anormalmente elevados (Lange, Galac, Trip & Kooistra, 2004).

Gatos com hipertiroidismo aparentam ter níveis superiores de sensibilidade do córtex adrenal, sugerindo uma estimulação acrescida do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (Combes, et al., 2011).

Até ao momento estão publicados 2 estudos sobre as dimensões ecográficas das glândulas adrenais em gatos com hipertiroidismo. Os resultados obtidos nestes estudos são contraditórios (Griffin, 2021).

Em 2011 foi publicado um estudo que inclui 23 gatos diagnosticados com hipertiroidismo (10 foram medicados com fármacos anti-tiroide, suspenso duas semanas antes da ecografia, e 13 não receberam tratamento) e 30 gatos saudáveis como grupo de controlo (Combes, et al., 2011).

O diagnóstico foi realizado através dos sinais clínicos (perda de peso, polifagia, hiper-reatividade e taquicardia), concentração sérica de tiroxina total e exames nucleares (Combes, et al., 2011).

Não foi encontrado diferenças entre a forma e o aspeto das glândulas adrenais em gatos com hipertiroidismo e gatos saudáveis. Também não foram observadas diferenças entre gatos que receberam tratamento e gatos que não receberam tratamento (Combes, et al., 2011).

Gatos com hipertiroidismo apresentaram glândulas adrenais significativamente maiores do que gatos saudáveis. De uma forma geral, as glândulas de gatos com hipertiroidismo apresentavam medidas craniocaudais e dorsoventrais 20% maiores do que as de gatos saudáveis. Os autores concluem que este aumento se deve a uma estimulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenocortical (Combes, et al., 2011). Os resultados das medidas ecográficas das glândulas adrenais obtidas neste estudo estão resumidas na Tabela 11.

Tabela 11. Tabela comparativa entre as medidas craniocaudais e dorsoventrais de gatos com hipertireoidismo e gatos saudáveis. Adaptado de (Combes, et al., 2011).

	Gatos com hipertireoidismo não tratados (N=13)		Gatos com hipertireoidismo tratados (N=10)		Gatos saudáveis (N=30)	
	GE Média (mín – máx)	GD Média (mín – máx)	GE Média (mín – máx)	GD Média (mín – máx)	GE Média (mín – máx)	GD Média (mín – máx)
Comprimento (mm)	11.1 (9.2-14.5)	11.7 (7.9-19.4)	11.1 (9.7-12.4)	11.8 (10.4-14.5)	10.1 (5.8-14)	10.1 (6.1-13)
Altura cranial (mm)	4.4 (3.5-6.5)	4.7 (3.6-6.2)	4.8 (3.8-6.2)	4.9 (2.8-5.9)	4.0 (2.5-5.9)	3.8 (1.5-5.5)
Altura caudal (mm)	4.0 (3-5.2)	4.2 (3.1-5.4)	4.5 (3.8-6.3)	4.4 (3.3-5.8)	3.7 (2.3-5.2)	3.5 (2.4-5.2)

GE (glândula adrenal esquerda); GD (glândula adrenal direita); N (número de gatos); Mín (mínimo); Máx (máximo)

Em 2012, foi publicado o segundo estudo que incluiu 17 gatos com hipertireoidismo, 18 gatos com doenças crónicas que não hipertireoidismo e 18 gatos saudáveis. Os gatos com hipertireoidismo apresentaram valores de cortisol basal, pré-estimulação e 60 minutos pós-estimulação, significativamente maiores do que os grupos de gatos saudável e de doentes crónicos (Ramspott, Hartmann, Sauter-Louis, Weber & Whener, 2012).

O estudo não encontrou diferenças estatisticamente significativas entre as medidas de comprimento de ambas as glândulas e a espessura da glândula adrenal direita nos diferentes grupos. A espessura da glândula adrenal esquerda dos gatos doentes crónicos era significativamente menor do que as medições dos gatos com hipertireoidismo (Ramspott, Hartmann, Sauter-Louis, Weber & Whener, 2012).

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre a espessura da glândula adrenal esquerda entre gatos com hipertireoidismo e outras doenças crónicas quando comparados com o grupo de gatos saudáveis (Ramspott, Hartmann, Sauter-Louis, Weber & Whener, 2012).

Os autores justificaram os resultados com a possibilidade de que gatos com hipertireoidismo apenas apresentam concentrações de cortisol aumentadas em situações de stress, tais como a hospitalização. Sugerindo que, ao contrário de gatos cronicamente doentes, estes não se encontram num estado de hipercortisolémia constante (Ramspott, Hartmann, Sauter-Louis, Weber & Whener, 2012).

5.2.1.3 *Acromegalia*

A síndrome de hipersomatotropismo associada a acromegalia resulta da produção exacerbada de somatotropina, também conhecida como hormona de crescimento (GH), e de fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) (Niessen, Peterson & Church, 2012).

Atualmente é considerada uma doença subdiagnosticada e, por causar resistência à insulina, deve ser considerada como diagnóstico diferencial em gatos com diabetes resistentes à insulina (Niessen, et al., 2007; Niessen, 2010; Niessen, Peterson, & Church, 2012; Reusch, 2015).

A hormona de crescimento é sintetizada, armazenada e secretada na *pars distalis* da hipófise anterior. A hormona libertadora da hormona de crescimento (GHRH) estimula a produção e secreção de GH (Niessen, Peterson & Church, 2012).

A GH produz efeitos diretos e indiretos. Os efeitos indiretos são anabólicos (síntese proteica e crescimento de tecido conjuntivo, órgãos e esqueleto) e são mediados pela IGF-1 (Meij, Kooistra & Rijnberk, 2010; Niessen, Peterson & Church, 2012). Os efeitos diretos são catabólicos, nomeadamente lipólise e limitação no transporte de glicose (Niessen, Peterson & Church, 2012).

Em gatos, a principal etiologia para a acromegalia é neoplasia. A neoplasia mais comum é o adenoma funcional somatotrófico acidófilo na *pars distalis* na hipófise anterior (Meij, Kooistra & Rijnberk, 2010; Niessen, Peterson & Church, 2012).

A acromegalia é mais prevalente em gatos machos castrados, com idades entre os 6 e os 15 anos (Niessen, Peterson & Church, 2012; Reusch, 2015).

Os sinais clínicos mais comuns são, para além de diabetes mellitus não controlada, poliúria, polidipsia, polifagia, ganho de peso, tamanho da cabeça, abdómen e patas aumentados e organomegalia (Meij, Kooistra & Rijnberk, 2010; Reusch, 2015). Sinais neurológicos podem ocorrer pela contínua expansão da neoplasia na *pars distalis* pituitária (Reusch, 2015).

Ainda que os sinais clínicos em gatos possam ser menos pronunciados do que em cães ou sem evidência fenotípica de acromegalia, as alterações ecográficas abdominais podem ser sugestivas desta patologia (Kley, Alt, Zimmer, Hoerauf & Reusch, 2007; Meij, Kooistra & Rijnberk, 2010).

Até à data, apenas um estudo foi publicado sobre medições ecográficas de glândulas adrenais em gatos com hipersomatotropismo.

Um estudo retrospectivo, incluiu 24 gatos que foram submetidos a ecografia abdominal com historial médico de diabetes resistente à insulina e concentrações de IGF-1 plasmáticas aumentadas. Ao grupo de controlo foram atribuídos 24 gatos que foram submetidos a ecografia abdominal cujo motivo de investigação não fosse relacionado com patologias de fígado, rins ou glândulas adrenais (Lourenço, Randall, Seiler & Lunn, 2015).

No grupo de gatos com acromegalia as medições de espessura média para as glândula adrenais foram: GE 5.5 (3.2-8.8) mm e GD 5.4 (4.4-8.1) mm. O grupo de controlo obteve uma medição de espessura média de 3.5 (2.3-5.1) mm para a GE e 3.6 (2.7-5.3) mm para a GD.

Esta diferença de medições entre os dois grupos foi estatisticamente significativa ($p < 0.0001$) (Lourenço, Randal, Seiler & Lunn, 2014).

Em gatos com acromegalia em que foi possível a medição da espessura em ambas as glândulas adrenais 54% apresentavam adrenomegalia bilateral. Nos casos em que apenas se obteve uma das medições, 44% tinham hiperplasia da glândula adrenal esquerda e 85% da glândula adrenal direita. (Lourenço, Randal, Seiler & Lunn, 2014).

A presença de hiperplasia adrenal bilateral deve ter com diagnósticos diferenciais outras doenças endócrinas (hipertiroidismo, acromegalia) que não doenças adrenais primárias (Combes, et al., 2011).

6. Materiais e Métodos

Os gatos incluídos neste estudo são pacientes que foram ou hospitalizados ou admitidos para exames de diagnóstico, nomeadamente para ecografia abdominal, no Hospital Veterinário das Laranjeiras e no Hospital Veterinário Escolar da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. A recolha dos dados imagiológicos decorreu entre Outubro de 2021 e Maio de 2022.

6.1 Efeito do período de hospitalização nas medições ecográficas das glândulas adrenais em gatos doentes

Foram incluídos um total de 110 gatos: 46 foram admitidos no dia do exame ecográfico, 47 encontravam-se previamente hospitalizados entre 1 a 2 dias antes do exame ecográfico e 17 encontravam-se internados há mais de 3 dias prévios ao exame ecográfico.

Os critérios para a inclusão dos animais em estudo foram:

- a) um diagnóstico definitivo de doença ou,
- b) diagnóstico presuntivo de doença, através de evidências no historial médico, físicas, imagiológicas e/ou laboratoriais e,
- c) ausência de evidências no historial médico, físicas, imagiológicas e/ou laboratoriais de doenças adrenais (hiperadrenocorticismo, hipoadrenocorticismo, hiperaldosteronismo primário) e outras doenças endócrinas que resultem em hiperplasia adrenal (hipersomatotropismo).

Na Tabela 12 estão enumerados os diferentes diagnósticos definitivos ou presuntivos de doenças incluídas no estudo.

Tabela 12. Diagnósticos definitivos ou presuntivos principais e patologias secundárias ou concomitantes dos gatos incluídos no estudo.

Diagnóstico definitivo ou presuntivo (+ patologias secundárias ou concomitantes)		Número de animais	Total
Doença renal crónica		20	27
	+ Pancreatite	1	
	+ Enterite	2	
	+ Neoplasia	1	
	+ hipertiroidismo	1	
	+ FeLV ¹	1	
	+ Nefrolitíase + urolitíase	1	
Enterite		21	
Cistite		3	6
	+ Litíase	3	
Gastroenterite		4	5
	+ FeLV ¹	1	
Lípídose hepática		3	4
	+ Colecistite + Gastrite	1	
Neoplasia	Mastocitoma Esplénico	2	4
	Mastocitoma Cutâneo	1	
	Carcinoma mamário + metástases pulmonares	1	
Pancreatite		1	4
	+ Pielonefrite	1	
	+ Enterite	2	
Colecistite		1	4
	+ Enterite	3	
Enteropatia	Inespecífica	1	3
	Doença intestinal inflamatória	2	
Peritonite Infeciosa Felina		2	
Hipoplasia ou aplasia medular		2	
Hipertiroidismo		2	
Obstrução uretral		2	
Infeção do trato urinário inferior		2	
Linfoma intestinal		2	
Diabetes mellitus		2	
Fratura exposta		2	
Colite		2	

Abcesso no membro posterior esquerdo		1
Megaesófago		1
Displasia renal		1
Anafilaxia		1
Diabetes <i>insipidus</i>		1
Efusão pleural inespecífica		1
Piotórax idiopático		1
Convulsões		1
Corpo estranho intestinal		1
Hidronefrose		1
Doença periodontal		1
Incontinência urinária	+ Trauma medular	1
Doença respiratória felina		1
Hepatite	+ Amiloidose	1
Total		110

¹FeLV – Vírus da Leucemia Felina

Conforme os protocolos estabelecidos por Combes et al., (2012) e Griffin (2021), os gatos foram colocados em decúbito dorsal ou lateral e contidos manualmente, sem recurso a contenção farmacológica. Posteriormente, e conforme a necessidade, foi realizada a tricotomia e limpeza da pele dos pacientes.

As examinações ecográficas foram divididas entre 3 operadores e foram utilizadas duas máquinas de ecografia, ambas do mesmo modelo “Mylab Seven” da marca ESAOTE. Foram utilizados dois tipos de sonda ecográfica: microconvexa (4-9 e 3-11 MHz) e linear (3-13 MHz). Como meio de condução foi utilizado um gel condutor próprio para ecografia.

As glândulas adrenais foram visualizadas em secção sagital através de varrimentos laterolaterais após a deteção dos marcadores anatómicos (cf. 4.3).

Posteriormente, foram medidas as alturas dorsoventrais máximas dos pólos cranial e caudal de ambas as glândulas adrenais.

Para a análise estatística comparativa e descritiva foram utilizados os *softwares* SPSS Statistics 28 e GraphPad Prism 6.

De forma determinar se as diferentes variáveis cumprem os pressupostos de distribuição Gaussiana foi realizado o teste de Shapiro–Wilk.

Os valores mediana e intervalo interquartil (IQR; percentil 25 e 75) e média $\pm$ desvio padrão foram utilizados para descrever as variáveis quantitativas: idade e peso, pólo cranial esquerdo (CrL), pólo cranial direito (CrR), pólo caudal esquerdo (CdL), pólo caudal direito (CdR).

Para determinar a influencia das variáveis sexo, raça, estado reprodutivo, peso e idade nas medições ecográficas de altura máxima dos pólos cranial e caudal das glândulas adrenais esquerda e direita, foram utilizados os testes de U de Mann-Whitney e coeficiente de correlação de postos de Spearman.

De forma a correlacionar o períodos de hospitalização (<1, 1-2, >2 dias) com as diferentes medições ecográficas das glândulas adrenais foi utilizado o coeficiente de correlação de postos de Spearman.

Para comparar as médias ou medianas das alturas máximas dos pólos cranial e caudal das glândulas adrenais entre os grupos de período de hospitalização foram utilizados os testes de análise de variância ANOVA e de Turkey ou Kruskal-Wallis e de Dunn, respetivamente.

Para verificar a correlação entre as diferentes medições das alturas máximas dos pólos cranial e caudal das glândulas adrenais, consoante os grupos de período de hospitalização, foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson.

6.2 Comparação entre o efeito de doença crónica e o efeito de doença aguda nas medições ecográficas das glândulas adrenais felinas

Da amostra inicial de 110 gatos, foram incluídos um total de 49 gatos: 27 gatos têm diagnóstico definitivo de doença crónica (doença renal crónica) e 22 gatos têm diagnóstico definitivo ou presuntivo de doença aguda (enterocolite).

O diagnóstico definitivo de doença renal crónica foi determinado por:

- a) historial de diagnóstico e estadiamento prévio ao exame ecográfico ou,
- b) presença de sinais clínicos compatíveis (poliúria, polidipsia $\pm$ perda de peso, perda de condição corporal, desidratação, anorexia, vômitos, diarreia, letargia, fraqueza, membranas mucosas pálidas, ulceração oral, gengivite, halitose, disfagia, rins pequenos e firmes à palpação, hipertensão sistémica) e,

- c) bioquímica compatível [azotémia renal (creatinina ≥ 1.4 mg/dL) ou dimetilarginina simétrica (SDMA) ≥ 18 μ g/dL] e,
- d) urianálise compatível (densidade urinária baixa $\pm$ proteinúria) e,
- e) imagiologia ecográfica compatível (diminuição do comprimento renal, forma irregular, córtex hiperecoico, má definição córticomedular, quistos pequenos e multifocais, leve dilatação pélvica).

O diagnóstico definitivo ou presuntivo de enterocolite foi determinado por:

- a) historial de diagnóstico prévio ao exame ecográfico,
- b) presença de sinais clínicos compatíveis (diarreia aguda há menos de 2 semanas $\pm$ aumento de frequência, urgência, tenesmo, disquézia, hematoquézia ou melena, muco presente nas fezes),
- c) imagiologia ecográfica compatível (alteração da estrutura intestinal, aumento da espessura da parede intestinal, alteração da ecogenicidade e motilidade, dilatação) e,
- d) ausência de achados físicos, analíticos e ecográficos compatíveis com outros diagnósticos diferenciais.

O protocolo ecográfico utilizado foi o mesmo referido no subcapítulo anterior (cf. 6.1).

Foram medidas as alturas dorsoventrais máximas dos pólos cranial e caudal de ambas as glândulas adrenais em ambos os grupos de animais.

Para a análise estatística comparativa foram utilizados os *softwares* SPSS Statistics 28 e GraphPad Prism 6.

De forma a determinar se as diferentes variáveis cumprem os pressupostos de distribuição Gaussiana foi realizado o teste de Shapiro–Wilk.

Os valores mediada e intervalo interquartil (IQR; percentil 25 e 75) e média $\pm$ desvio padrão foram utilizados para descrever as variáveis quantitativas: idade, peso e tempo de hospitalização.

Os valores mediana e intervalo interquartil foram utilizados para descrever as variáveis quantitativas: pólo cranial esquerdo (CrL), pólo cranial direito (CrR), pólo caudal esquerdo (CdL), pólo caudal direito (CdR).

Para comparar as medianas dos grupos independentes, doença crónica (doença renal crónica) e doença aguda (enterocolite), foi utilizado o teste U de Mann-Whitney. Valores de $p < 0.05$ foram considerados estatisticamente significativos (assumindo um α de 5%).

7. Resultados

7.1 Efeito do período de hospitalização nas medições ecográficas das glândulas adrenais em gatos doentes

Dos 110 gatos que incluídos no estudo, 9 são machos inteiros, 62 são machos castrados, 3 fêmeas inteiras e 36 são fêmeas esterilizadas.

As raças representadas foram: doméstico de pelo curto ou Europeu comum ($n = 104$), Azul da Rússia ($n = 1$), Bosques da Noruega ($n = 1$), British Shorthair ($n = 1$), Sphynx ($n = 1$), Siamês ($n = 1$); Scottish Fold ($n = 1$).

A idade média foi 8.2 ± 4.9 anos e a mediana foi de 8.1 (IQR 3.0 – 12) anos. O peso médio foi de 4.5 ± 1.8 kg e o mediano foi de 4.2 (IQR 3.2 – 5.3) kg.

Ambas as glândulas adrenais foram visualizadas em todos os gatos.

Não houve evidências estatisticamente significativas de efeito do sexo, peso ou raça nas medianas das alturas máximas dorsoventrais dos pólos das glândulas adrenais.

O teste de U Mann-Whitney demonstrou um efeito moderado da castração e esterilização na altura do pólo cranial da glândula esquerda [$U(N_{\text{castrado/esterilizado}} = 98, N_{\text{inteiro}} = 12) = 351.00, z = -2.165, p = 0.03$] e um efeito marginalmente significativo [$U(N_{\text{castrado/esterilizado}} = 98, N_{\text{inteiro}} = 12) = 384.50, z = -1.914, p = 0.056$] na altura do pólo caudal esquerdo. Em gatos machos castrados e fêmeas esterilizadas doentes, o pólo cranial esquerdo [Mediana (Mdn) = 3.7 mm] e o pólo caudal esquerdo (Mdn = 3.6 mm) eram mais espessos do que o pólo cranial esquerdo (Mdn = 3.1 mm) e pólo caudal esquerdo (Mdn = 3.0 mm) dos gatos inteiros doentes.

Foi encontrada uma fraca correlação entre a idade e pólo caudal esquerdo ($r_s = 0.319, p < 0.001, N = 110$) e uma correlação muito fraca entre a idade e o pólo cranial direito ($r_s = 0.192, p = 0.04$) em gatos doentes, ambas com um ligeiro declive positivo (0.0471 e 0.0449, respetivamente) sugerindo que os pólos aumentam ligeiramente com o avançar da idade. Estes achados estão representados no Gráfico 4.

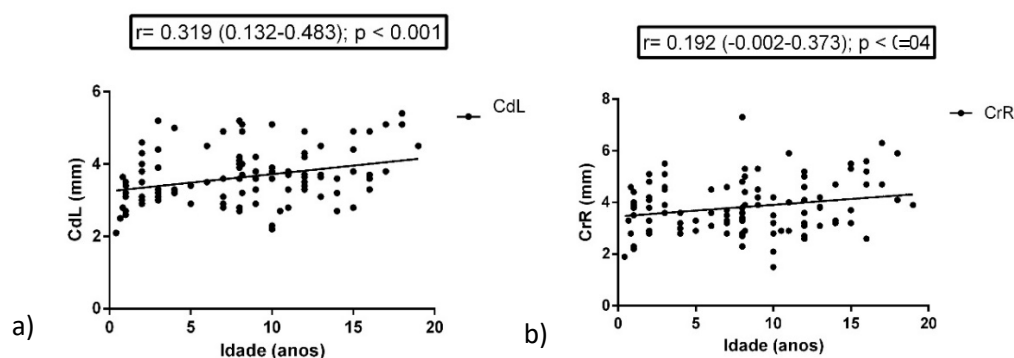


Gráfico 4. Representação gráfica das correlações positivas entre a idade e os pólos caudal esquerdo (CdL) (a) e cranial direito (CrR) (b).

As médias e medianas das medições ecográficas obtidas da altura máxima dorsoventral dos pólos cranial (CrL e CrR) e caudal (CdL, CdR) de ambas as glândulas adrenais, agrupadas por períodos de hospitalização (<1, 1-2 e >2 dias), estão representadas na Tabela 13. Os resultados do teste de correlação de Pearson demonstraram relações positivas fracas, estatisticamente significativas, entre o período de hospitalização e as alturas máximas dorsoventrais de todos os pólos de ambas as glândulas adrenais.

Tabela 13. Tabela resumo das médias e medianas das medições ecográficas obtidas da altura máxima dorsoventral dos pólos cranial e caudal de ambas as glândulas adrenais, agrupadas por períodos de hospitalização, e respetivos resultados do teste de correlação de Pearson.

		< 1 dia N = 46	1-2 dias N = 47	> 2 dias N = 17	Coefficiente de correlação de Pearson
		Média ± DP (mínimo-máximo)			r
		Mediana (IQR)			Valor p ($\alpha = 5\%$)
Altura máxima dorsoventral (mm)	CrL	3.5 ± 0.7 (2.3-6.0) 3.4 (3.0-3.9)	3.9 ± 0.8 (2.5-5.5) 3.8 (3.4-4.6)	4.0 ± 0.9 (2.2-5.4) 4.1 (3.3-4.8)	r= 0.281 p= 0.003
	CdL	3.4 ± 0.6 (2.1-5.1) 3.4 (2.9-3.8)	3.6 ± 0.8 (2.2-5.0) 3.6 (2.9-4.3)	4.0 ± 0.8 (2.5-5.2) 3.8 (3.4-4.5)	r= 0.218 p= 0.024
	CrR	3.4 ± 0.8 (1.5-5.2) 3.2 (2.8-5.2)	4.1 ± 1.1 (2.1-7.3) 4.0 (3.2-5.0)	4.2 ± 0.9 (3.1-5.9) 4.1 (3.4-4.7)	r= 0.335 p< 0.001
	CdR	3.3 ± 0.8 (1.9-3.8) 3.2 (3.0-3.8)	3.8 ± 1.0 (1.8-7.1) 3.7 (3.1-4.3)	4.1 ± 0.6 (2.7-5.2) 4.2 (3.6-4.5)	r= 0.369 P < 0.001

CrL (pólo cranial esquerdo); CdL (pólo caudal esquerdo); CrR (pólo cranial direito); CdR (pólo caudal direito); IQR (intervalo interquartil); DP (desvio-padrão)

Foram encontrados efeitos estatisticamente significativos entre o período de hospitalização e as alturas máximas médias e medianas dos pólos cranial esquerdo [$F(2, 106)=5.100$, $p=0.007$, $n^2_p=0.09$], cranial direito [$F(2, 105)=8.123$, $p=0.0005$, $n^2_p=0.13$] e caudal direito [$H(2)=14.9$, $p<0.001$]. As médias e medianas de altura máxima dorsoventral dos pólos cranial esquerdo, cranial direito e caudal direito foram maiores nos grupos de hospitalização 1-2 e >2 dias quando comparadas com o grupo de <1 dia de hospitalização (cf. Tabela 13).

Foram encontrados efeitos estatisticamente significativos entre o período de hospitalização e a média da altura máxima do pólo caudal esquerdo [$F(2,71)=3.73$, $p=0.028$, $n^2_p=0.09$]. A média do grupo de hospitalização menor que 1 dia ($\mu=3.4 \pm 0.6$) é estatisticamente diferente da média do grupo de >2 dias de hospitalização ($\mu=4.0 \pm 0.8$), sendo maior neste último grupo. Não foram encontrados efeitos estatisticamente significativos nos pólos das glândulas adrenais entre o período de hospitalização 1-2 dias e >2 dias. Os resultados do efeito do período de hospitalização nos pólos das glândulas adrenais estão representados no Gráfico 5.

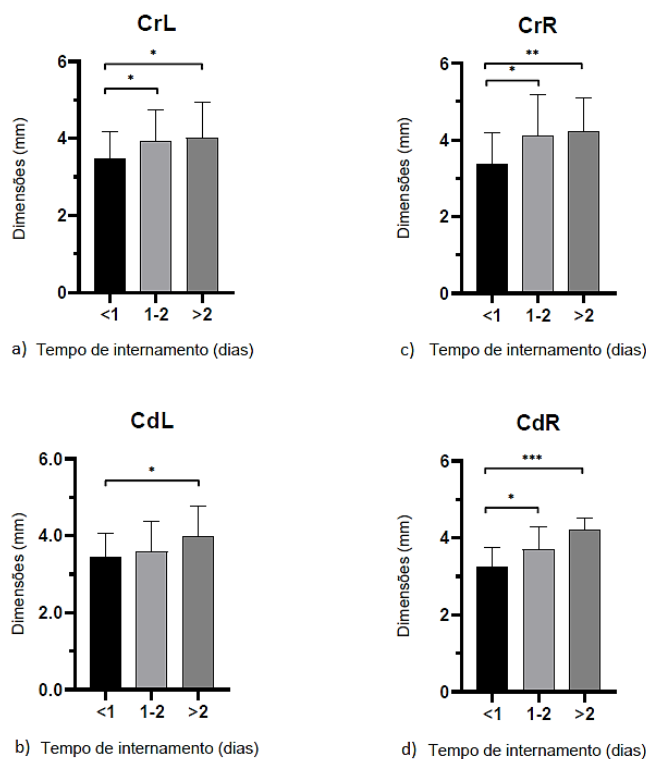


Gráfico 5. Representação gráfica do efeito que os diferentes períodos de hospitalização têm nas dimensões de altura dorsoventral máxima dos pólos cranial esquerdo (CrL) (a), caudal esquerdo (CdL) (b), cranial direito (CrR) (c) e caudal direito (CdR) (c). Legenda: * - valor $p < 0.05$; *** - valor $p < 0.001$.

No grupo de gatos hospitalizados há menos de 1 dia, os resultados da correlação de Spearman indicou que existe uma correlação positiva significativa (cf. Apêndice I):

- Forte, entre a altura máxima dorsoventral do pólo cranial direito e a altura do pólo caudal direito ($r_s = 0.747$, $p < 0.001$, $N=46$).
- Moderada, entre a altura máxima dorsoventral do pólo cranial esquerdo e a altura do pólo caudal esquerdo ($r_s = 0.546$, $p < 0.001$, $N=46$),
- Fraca, entre a altura máxima dorsoventral do pólo cranial esquerdo e a altura do pólo caudal direito ($r_s = 0.340$, $p = 0.024$, $N=46$).

No grupo de gatos hospitalizados entre 1 a 2 dias, os resultados da correlação de Spearman indicou que existe uma associação positiva significativa (cf. Apêndice II):

- Muito forte, entre a altura máxima dorsoventral do pólo cranial direito e a altura do pólo caudal direito ($r_s = 0.808$, $p < 0.001$, $N=47$),
- Forte, entre a altura máxima dorsoventral do pólo cranial esquerdo e a altura do pólo caudal esquerdo ($r_s = 0.709$, $p < 0.001$, $N=47$),
- Forte, entre a altura máxima dorsoventral do pólo caudal esquerdo e a altura do pólo caudal direito ($r_s = 0.609$, $p < 0.001$, $N=47$),
- Moderada, entre a altura máxima dorsoventral do pólo cranial esquerdo e a altura do pólo cranial direito ($r_s = 0.477$, $p < 0.001$, $N=47$),
- Moderada, entre a altura máxima dorsoventral do pólo cranial esquerdo e a altura do pólo caudal direito ($r_s = 0.514$, $p < 0.001$, $N=47$),
- Moderada, entre a altura máxima dorsoventral do pólo caudal esquerdo e a altura do pólo cranial direito ($r_s = 0.568$, $p < 0.001$, $N=47$).

No grupo de gatos hospitalizados há mais de 2 dias, os resultados da correlação de Spearman indicou que existe uma associação positiva significativa (cf. Apêndice III):

- Forte, entre a altura máxima dorsoventral do pólo cranial esquerdo e a altura do pólo caudal esquerdo ($r_s = 0.778$, $p < 0.001$, $N=17$),

- Moderada, entre a altura máxima dorsoventral do pólo cranial direito e a altura do pólo caudal direito ($r_s = 0,586$, $p = 0.015$, $N=17$),
- Moderada, entre a altura máxima dorsoventral do pólo caudal esquerdo e a altura do pólo cranial direito ($r_s = 0,479$, $p = 0.052$, $N=17$).

Estas associações demonstram que quando um pólo aumenta de tamanho o pólo relacionado também tende a aumentar.

7.2 Comparação entre o efeito de doença crónica e o efeito de doença aguda nas medições ecográficas das glândulas adrenais felinas

Dos 27 gatos do grupo doença renal crónica (DRC), 1 é macho inteiro, 12 são machos castrados e 14 são fêmeas esterilizadas.

Dos 22 gatos do grupo enterocolite (ENT), 18 são machos castrados, 1 são fêmeas inteiras e 3 são fêmeas esterilizadas.

O tempo médio de hospitalização foi 1.3 ± 1.8 dias para o grupo de gatos com doença renal crónica e 0.8 ± 1.3 dias para o grupo de gatos com enterocolite.

Em ambos os grupos, a única raça representada foi a doméstica de pelo curto ou Europeu comum ($n = 47$).

No grupo dos gatos com doença renal crónica, a idade média foi 10.3 ± 5.2 anos e a mediana foi de 10 (IQR 7.5 – 13.5) anos. O peso médio foi de 3.7 ± 1.2 kg e o mediano foi de 3.5 (IQR 2.9 – 4.2) kg.

No grupo dos gatos com enterocolite, a idade média foi 6.6 ± 4.1 anos e a mediana foi de 7.5 (IQR 3.0 – 9.0) anos. O peso médio foi de 5.4 ± 1.0 kg e o mediano foi de 5.0 (IQR 4.9 – 5.9) kg.

Ambas as glândulas adrenais foram visualizadas em todos os gatos.

Não houve evidências estatisticamente significativas de efeito do sexo, peso e período de hospitalização nas medianas das alturas máximas dorsoventrais dos pólos das glândulas adrenais dos dois grupos.

Relativamente à idade, os resultados da correlação de Spearman indicaram a existência de uma associação positiva, significativa e moderada entre a altura máxima dorsoventral do pólo caudal da glândula esquerda e a idade ($r_s = 0,529$ $p = 0.008$, $N=27$), com um declive ligeiramente positivo (0.08), no grupo de gatos doentes renais crónicos. Neste grupo, a altura do pólo caudal esquerdo tende a aumentar muito ligeiramente com o avançar da idade. Esta correlação está demonstrada no Gráfico 6.

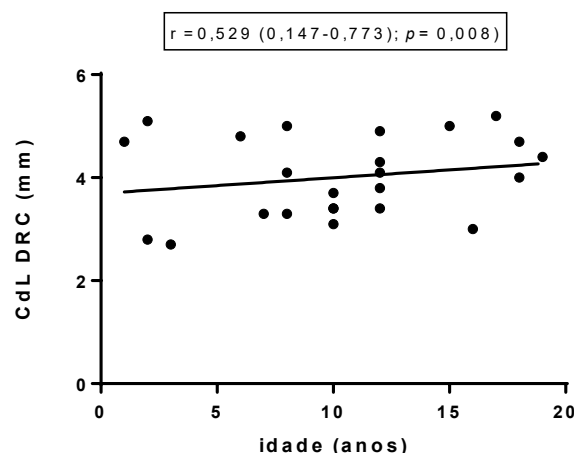


Gráfico 6. Representação gráfica da correlação moderada positiva entre a idade e a altura máxima dorsoventral do pólo caudal da glândula esquerda (CdL) em gatos diagnosticados com doença renal crónica (DRC).

As medianas das alturas máximas dorsoventrais dos pólos cranial (CrL) e caudal (CdL) esquerdo e cranial (CrR) e caudal (CdR) direito estão sumarizadas na Tabela 14. As medianas do grupo de gatos doentes crónicos ($Mdn_{CrL} = 4.0$; $Mdn_{CdL} = 3.9$; $Mdn_{CrR} = 3.9$; $Mdn_{CdR} = 3.7$) são maiores do que as medianas do grupo de gatos com enterocolite ($Mdn_{CrL} = 3.4$; $Mdn_{CdL} = 3.2$; $Mdn_{CrR} = 3.5$; $Mdn_{CdR} = 3.4$).

O teste U de Mann-Whitney indicou uma diferença estatisticamente significativa nas medianas das alturas máximas dorsoventrais dos pólos cranial [$U(N_{DRC} = 27, N_{ENT} = 22) = 192.50$, $z = -4.42$, $p = 0.035$] e caudal [$U(N_{DRC} = 27, N_{ENT} = 22) = 164.00$, $z = -2.68$, $p = 0.007$] da glândula adrenal esquerda entre o grupo de gatos doentes renais crónicos e o grupo de gatos com enterocolite. Esta diferença está demonstrada no Gráfico 7.

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nas medianas dos pólos cranial e caudal da glândula direita entre os dois grupos.

Tabela 14. Tabela resumo das médias e medianas das medições ecográficas dos pólos cranial e caudal das glândulas adrenais esquerdas e direitas, em ambos os grupos de gatos com doença renal crónica e com enterocolite, assim como os respetivos valores de significância obtidos para o teste comparativo de medianas U de Mann-Whitney,

		DRC N= 27	Enterocolite N= 22	Teste U de Mann- Whitney
		Média ± DP (mínimo-máximo) Mediana (IQR) mm	Média ± DP (mínimo-máximo) Mediana (IQR) mm	Valor p $\alpha = 5\%$
Altura máxima dorsoventral	CrL	4.0 ± 0.8 (2.7-5.4) 4.0 (3.3-4.8)	3.5 ± 0.6 (2.5-5.5) 3.4 (3.2-3.7)	0.035
	CdL	3.9 ± 0.9 (2.2-5.4) 3.9 (3.3-4.9)	3.3 ± 0.4 (2.7-4.4) 3.2 (3.1-3.6)	0.007
	CrR	4.1 ± 1.2 (1.5-7.3) 3.9 (3.2-4.7)	3.8 ± 1.0 (2.3-5.9) 3.5 (3.1-4.5)	0.205
	CdR	3.9 ± 1.0 (1.9-7.1) 3.7 (3.1-4.5)	3.5 ± 0.7 (5.3-3.5) 3.4 (3.0-3.9)	0.139

DRC (doença renal crónica); ENT (enterocolite); N (número); CrL (pólo cranial esquerdo); CdL (pólo caudal esquerdo); CrR (pólo cranial direito); CdR (pólo caudal direito); IQR (intervalo interquartil).

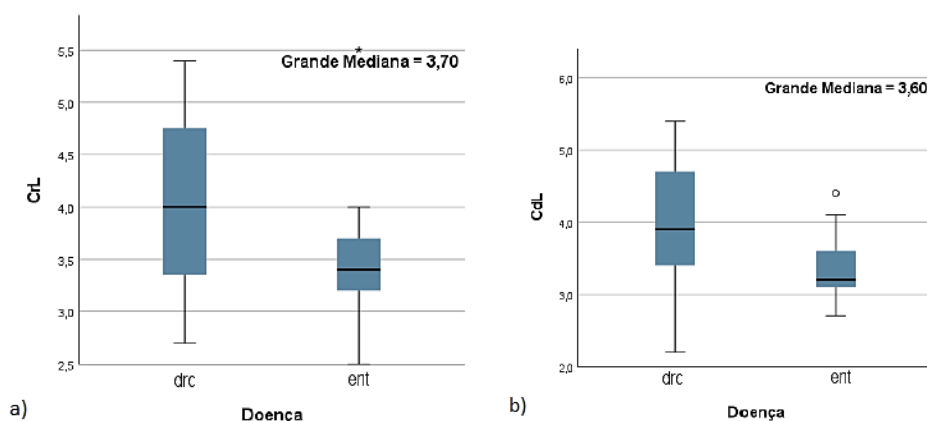


Gráfico 7. Representação gráfica das diferenças nas medianas das alturas máximas dorsoventrais dos pólos cranial (CrL) e caudal (CdL) da glândula adrenal esquerda entre o grupo de gatos doentes renais crónicos (drc) e o grupo de gatos com enterocolite (ent). As medianas do grupo de gatos doentes crónicos ($Mdn_{CrL} = 4.0$; $Mdn_{CdL} = 3.9$ mm) são estatisticamente maiores do que as medianas do grupo de gatos com enterocolite ($Mdn_{CrL} = 3.4$; $Mdn_{CdL} = 3.2$ mm).

8. Discussão

Estudos anteriores são pouco concordantes no que respeita ao efeito da idade nas medições ecográficas das glândulas adrenais. Enquanto um estabeleceu uma ligeira correlação negativa entre a idade e o comprimento da glândula adrenal, sem evidência de efeito nas medidas de eixo curto, outro encontrou uma correlação positiva entre a altura do polo cranial da glândula adrenal esquerda e a idade, assim como encontrou uma correlação positiva entre o comprimento da glândula adrenal direita e a idade (Combes, et al., 2012; Phoomvuthisarn, Komin, & Choisunirachon, 2019).

Neste estudo, com uma amostra que inclui 110 gatos doentes, foram encontradas correlações positivas fracas ($p < 0.001$) e muito fracas ($p = 0.04$) entre a idade e a altura máxima dorsoventral do pólo caudal esquerdo e o pólo cranial direito, respectivamente. Já quando comparados os grupos de gatos doentes renais crónicos ($N = 27$) e de gatos com enterocolite aguda ($N = 22$), foi apenas encontrada uma correlação positiva moderada ($p = 0.008$) entre a idade e a altura máxima dorsoventral do pólo caudal esquerdo no grupo de gatos doentes crónicos.

Estes resultados indicam que existe a possibilidade de que a causa para esta correlação não seja apenas o efeito da idade mas sim os efeitos da cronicidade e/ou patofisiologia da doença renal, ou uma combinação destes dois fatores, visto que na epidemiologia da doença renal crónica a idade é um fator de predisposição.

Em concordância com outros trabalhos publicados, não se verificou um efeito do peso, sexo ou raça (Cartee, Bodner & Gray, 1993; Zimmer, Hõrauf & Reusch, 2000; Zatelli, D' Ippolito, Fiori & Zini, 2007; Combes, et al., 2012; Combes, et al., 2014a; Mallol, et al., 2019; Pérez-López, Wagner, Saavedra, Jaber & Melián, 2020).

No entanto, na ausência de dados da condição corporal dos gatos incluídos no estudo, não foi determinado o peso ideal como sugerido pelos autores Pérez-López, Wagner, Saavedra, Jaber & Melián (2020). Os autores encontraram uma diferença estatisticamente significativa em gatos com peso ≤ 4 kg e animais com peso $> 4-8$ kg.

Relativamente à raça, ainda que dentro dos resultados esperados, a amostra em estudo não possui representatividade suficiente para inferir resultados confiáveis. Para além disso, 94,5% dos gatos amostrados pertenciam ao grupo “Doméstico de pelo curto ou Europeu comum”, esta combinação resulta do facto de que, durante a recolha de dados, não houve uma diferenciação clara entre os gatos da raça Europeu comum e gatos domésticos de pelo curto.

Apesar de não se ter encontrado diferenças entre os sexos, encontrou-se um efeito moderado da castração ou esterilização nas medianas das alturas máximas dorsoventrais dos pólos cranial ($p=0.03$) e caudal ($p=0.056$) da glândula esquerda. Este achado está em concordância com os resultados apresentados pelos autores Combes, et al. (2012) que, em ambas as amostras de gatos saudáveis e gatos doentes, se verificou o mesmo efeito na altura do polo caudal esquerdo.

Uma teoria que pode justificar este achado é o reduzido feedback negativo dada a ausência de esteroides gonadais. A ausência destes esteroides permite a continua secreção de gonadotropinas que estimulam a produção da hormona luteinizante (Combes, et al., 2012). Esta hormona poderá ter um efeito nos recetores do córtex adrenal dos gatos, estimulando a produção de aldosterona e consequentemente, hiperplasia adrenal. Esta teoria foi postulada pelos autores Javadi, et al. (2004) ao verificarem que gatos castrados tinham um maior rácio aldosterona:renina. Este efeito não parece ter qualquer relevância clínica.

A influência que o stress provocado pela hospitalização e presença de doença têm no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) já foi anteriormente demonstrado em estudos sobre o rácio cortisol:creatinina urinário (Henry, Clark, Young, & Spano, 1996; Rochlitz, Podberscek, & Broom, 1998; Cauvin, et al., 2003).

A maioria dos estudos sobre a resposta do eixo HPA quando suprimido com dexametasona ou estimulado com hormona adrenocorticotrófica (ACTH) não demonstraram qualquer diferença entre gatos saudáveis ou doentes, sugerindo que o eixo HPA mantém-se não alterado (Zimmer, Hörauf, & Reusch, 2000; Kley, Alt, Zimmer, Hoerauf, & Reusch, 2007).

Apenas um estudo em 1987, combinando os testes de supressão de dexametasona e estimulação de ACTH, verificou que gatos diabéticos tinham uma maior variação no cortisol basal e pós-estimulação, quando comparados com gatos saudáveis e doentes não diabéticos. Já no grupo de doentes não diabéticos, as concentrações de cortisol tendiam a ser maiores em gatos com hipertireoidismo (Zerbe, et al., 1987).

No presente estudo, foram encontrados efeitos estatisticamente significativos entre o período de hospitalização e as alturas máximas médias e medianas dos pólos cranial esquerdo ($p=0.007$), cranial direito ($p=0.0005$) e caudal direito ($p < 0.001$). As médias e medianas de altura máxima dorsoventral dos pólos cranial esquerdo, cranial direito e caudal direito foram maiores nos grupos de hospitalização 1-2 e >2 dias quando comparadas com o grupo de <1 dia de hospitalização.

Adicionalmente, foram encontrados efeitos estatisticamente significativos entre o período de hospitalização e a média da altura máxima do pólo caudal esquerdo ($p=0.028$). A média do grupo de hospitalização menor que 1 dia é estatisticamente diferente da média do grupo de >2 dias de hospitalização, sendo maior neste último grupo.

Não se encontrou nenhuma diferença estatisticamente significativa entre o grupo de hospitalização 1-2 dias e o grupo > 2 dias.

Estes resultados estão em conformidade com estudos anteriores sobre o efeito do stress da hospitalização no rácio cortisol:creatinina urinário (UCCR) de gatos saudáveis. Verificou-se que, o pico de UCCR ocorre no primeiro dia de internamento, havendo uma diminuição significativa deste rácio no segundo dia. A diferença do rácio UCCR entre o segundo e terceiro dia já não foi estatisticamente significativa pois a redução foi bastante menor (Rochlitz, Podberscek & Broom, 1998; Cauvin, et al., 2003).

Estudos prévios, sobre as medidas ecográficas das glândulas adrenais em gatos doentes não endócrinos e gatos doentes crónicos, não encontraram diferenças significativas entre o grupo de gatos doentes e o grupo de controlo saudável. No entanto, os valores em torno das médias, medianas e marginais máximos eram sempre superiores quando comparados com os dos gatos saudáveis (Zatelli, D'Ippolito, Fiore, & Zini, 2007; Combes, et al., 2012).

No presente estudo, todas as médias, medianas e intervalos interquartis obtidos do grupo de gatos doentes (N=110) estão dentro do intervalo de valores reportados nos estudos de medições ecográficas das glândulas adrenais em gatos saudáveis (Cartee, Bodner & Gray, 1993; Zimmer, Hõrauf & Reusch, 2000; Zatelli, D'Ippolito, Fiore & Zini, 2007; Combes, et al., 2012; Phoomvuthisarn, Komin & Choisunirachon, 2019).

No entanto, dada a ausência de um grupo de controlo com gatos saudáveis, neste estudo, não é possível estabelecer uma comparação estatisticamente fiável.

Quando comparadas as medianas das alturas máximas dorsoventrais das glândulas adrenais do grupo de gatos doentes renais crónicos (N= 27) com o grupo de animais com enterocolite aguda (N= 22) foi possível observar que, entre os grupos, existe uma diferença estatisticamente significativa entre as medianas dos pólos cranial ($p = 0.035$) e caudal ($p = 0.007$) da glândula adrenal esquerda, não se verificando o mesmo para as medianas dos pólos da glândula adrenal direita.

Verificou-se ainda que, no presente estudo, existem três medições unilaterais, de alturas máximas dorsoventrais, dos pólos cranial (6.3 e 7.3 mm) e caudal (7.1 mm) da glândula adrenal direita que são superiores a 6.0 mm, valor a partir do qual é considerado adrenomegalia (Combes, et al., 2011; Griffin, 2021). Estas medições poderiam suscitar a suspeita de neoplasia ou de doença adrenal primária, no entanto todas estas medições pertencem a pacientes doentes renais crónicos.

Tal como foi postulado para a correlação entre a idade e as medições ecográficas das glândulas adrenais, estas medições acima de 6.0 mm poderão estar relacionadas com a cronicidade e/ou patofisiologia da própria doença adrenal crónica.

O efeito que o sistema renina-angiotensina aldosterona tem na doença renal crónica ainda não é completamente conhecido (Lourenço, et al., 2022). Em alguns modelos de doença renal crónica, foi demonstrado que o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) se encontra ativado de forma inapropriada (Mishina, et al., 1998; Lourenço, et al., 2022).

Estudos anteriores demonstraram que gatos doentes renais crónicos hipertensos têm uma menor atividade plasmática de renina e maiores concentrações de aldosterona quando comparados com gatos saudáveis (Jensen, Henik, Brownfield, & Armstrong, 1997; Steele, Henik, & Stepien, 2002; Jensen, Henik, Brownfield, & Armstrong, 2014; Lourenço, et al., 2022).

Mais recentemente num estudo publicado em 2022, que inclui 11 gatos doentes renais crónicos e 8 gatos saudáveis como controlo, verificou-se que as amostras tecidulares dos rins de gatos doentes renais crónicos tinham níveis maiores de angiotensinogénio, níveis menores de enzima conversora de angiotensina e concentrações maiores de angiotensina I. Os autores propõem que, tal como observado em modelos de ratos, o tecido renal felino é capaz de produzir renina e angiotensina, permitindo a formação de angiotensina II no rim, com regulação independente do sistema renina-angiotensina-aldosterona clássico (Lourenço, et al., 2022).

A regulação da aldosterona é influenciada principalmente pelas concentrações de angiotensina II (Kemppain & Behrend, 1997; Greco & Stabenfeldt, 2013).

É possível especular que, o tecido renal ao produzir angiotensina II e esta ao atuar na *zona glomerulosa* da glândula adrenal, estimula a secreção de aldosterona. Se este sistema intrarenal não for afetado pelos mecanismos de *feedback* negativo clássicos do sistema SRAA, a continua estimulação pode potencialmente levar a uma hiperplasia das glândulas adrenais.

Relativamente à diferença estatística ser apenas significativa entre os pólos das glândulas adrenais esquerdas, este achado poderá ter como explicação uma incorreta medição das medidas do eixo curto da glândula adrenal direita (GAD).

A GAD está descrita como sendo um pouco mais difícil de ser visualizada, devido à sua profundidade, tamanho mais reduzido, assim como à localização mais cranial por debaixo da caixa torácica (Cartee, Bodner, & Gray, 1993; Zimmer, Hörauf, & Reusch, 2000; Nyland, Neelis, & Mattoon, 2015). Para além disso, as glândulas adrenais felinas encontram-se um pouco mais oblíquas quando comparado com o eixo sagital do corpo (Barthez, Nyland, & Feldman, 1998).

Adicionalmente, o ângulo entre a veia cava caudal e a glândula adrenal é pequeno e, caso os movimentos sejam bruscos, a visualização da GAD rapidamente se perde (Griffin, 2021). Por outro lado, uma elevada pressão resulta no colapso da veia cava caudal, resultando numa não visualização do marcador anatómico (Griffin, 2021).

A obesidade e métodos de contenção difíceis também são fatores que interferem na correta visualização das glândulas adrenais (Nyland, Neelis, & Mattoon, 2015).

Estes fatores, em associação com o facto de que as medições ecográficas foram realizadas em duas instituições com condições de stress diferentes, por três operadores diferentes e a contenção manual auxiliada por indivíduos diferentes, podem ter resultado em medições de GAD erradas.

Ainda que não se tenha detetado o efeito do período de hospitalização nas medidas ecográficas dos gatos doentes crónicos e gatos com enterocolite. O stress causado por diferentes períodos de hospitalização também poderá ter influência nestes resultados.

O tempo médio de hospitalização foi 1.3 ± 1.8 dias para o grupo de gatos doentes renais crónicos, já o tempo médio para o grupo de gatos com enterocolite foi de 0.8 ± 1.3 dias.

Verificou-se que, para o grupo de gatos hospitalizados (N=46) há menos de um dia, foram encontradas correlações positivas fortes ($p < 0.001$) entre as alturas máximas dorsoventrais dos pólos cranial e caudal esquerdo e positivas moderadas ($p < 0.001$) entre os pólos cranial e caudal direito. Sugerindo que quando o pólo cranial aumenta, o pólo caudal da mesma glândula também tende a aumentar. Entre pólos de glândulas contralaterais, apenas se verificou uma correlação positiva fraca ($p < 0.001$) entre o pólo cranial esquerdo e o pólo caudal direito.

Relativamente ao grupo de gatos hospitalizados entre 1 a 2 dias, para além das correlações positivas muito fortes ($p < 0.001$) e fortes ($p < 0.001$) entre os pólos cranial e caudal de cada glândula, foram encontradas correlações fortes ($p < 0.001$) a moderadas ($p < 0.001$) entre todos os pólos de ambas as glândulas.

Estes achados sugerem que, e em concordância com resultados anteriores, o pico de stress ocorre no período de hospitalização entre 1 a 2 dias e é onde as glândulas adrenais sofrem o maior grau de estimulação. Esta estimulação poderá traduzir-se num grau de hiperplasia semelhante em ambas as glândulas adrenais.

Em períodos de hospitalização menor que um dia, o nível de estimulação adrenal poderá ser desequilibrado. Especulando, a glândula adrenal esquerda por anatomicamente estar mais proximamente relacionada com as artérias aorta, celiaca e mesentérica poderá ser alvo de uma maior estimulação.

Este achado foi anteriormente reportado num estudo em 30 cães com hipoadrenocorticismo primário, verificando-se que, quando comparadas com as medições das glândulas adrenais em cães saudáveis, as glândulas adrenais esquerdas eram significativamente mais pequenas (Wenger, Mueller, Kook, & Reusch, 2010).

No entanto, a justificação mais provável será a maior dificuldade na obtenção de medições corretas das medidas ecográficas da glândula adrenal direita, como mencionado anteriormente.

Estudos anteriores sobre a variabilidade intra- e inter-observadores concluíram que as medidas de altura nos planos sagital e transversal são menos variáveis e, consequentemente, mais fiáveis. No entanto, os autores verificaram que as medidas de altura do pólo cranial da glândula adrenal direita tinham limites intra-observador maiores. Os autores concluíram que esta variabilidade seria devido à proximidade do pólo cranial direito com estruturas de ecogenicidade semelhante tais como o lobo caudado do fígado e veia cava caudal (Combes, et al., 2014a).

Para este trabalho científico o tipo de amostragem foi não probabilística por conveniência. Avaliando ecograficamente apenas as glândulas adrenais de pacientes que tinham indicação médica para realização de uma ecografia abdominal. Assim, na ausência de gatos saudáveis com indicação para a realização deste exame imagiológico, uma das limitações deste estudo encontra-se a ausência de um grupo de controlo com gatos saudáveis que permitisse uma comparação estatisticamente fiável das medições ecográficas obtidas em gatos doentes.

Outra das limitações foi a ausência de testes de exclusão para doenças endócrinas causadoras de alterações no tamanho das glândulas adrenais (hiperadrenocorticismo, hipoadrenocorticismo, feocromocitomas, tumores produtores de hormonas sexuais e acromegalia).

Devido a questões éticas, a avaliação do estado de saúde dos pacientes incluídos neste estudo apenas foi determinada através das análises clínicopatológicas disponíveis no historial clínico até ao momento da examinação ecográfica.

Considerando os achados contraditórios publicados, foram realizadas análises estatísticas incluindo e excluindo os pacientes diagnosticados com hipertiroidismo (N=3). Não se verificaram diferenças estatísticas pelo que estes pacientes foram incluídos neste estudo.

O presente trabalho levantou algumas questões que seriam interessantes de serem trabalhadas no futuro, nomeadamente, o efeito da doença renal crónica no eixo HPA e, consequentemente, nas medições ecográficas das glândulas adrenais.

A comparação entre pacientes com diferentes graus de estadiamento da doença renal crónica relativamente às medições ecográficas e deteção e/ou quantificação histológica de angiotensina II no tecido renal poderá fornecer informações que permitam estabelecer uma maior compreensão do papel desta doença no eixo HPA.

9. Conclusão

Até ao momento, ainda não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nas medições ecográficas das glândulas adrenais felinas entre pacientes doentes e pacientes saudáveis, sugerindo que o eixo HPA pode não se encontrar afetado nestes animais.

No entanto, estudos sobre o UCCR em animais doentes e saudáveis hospitalizados sugerem que o internamento e a presença de doença possuem um efeito significativo na secreção de cortisol pelas glândulas adrenais.

Os resultados deste trabalho sugerem que o stress causado por diferentes períodos de hospitalização, em gatos doentes, se traduz em alterações significativas nas medições ecográficas das glândulas adrenais.

Este estudo também estabeleceu uma diferença significativa entre as medições ecográficas das glândulas adrenais de gatos com doença renal crónica quando comparadas com as glândulas adrenais de gatos com enterocolite aguda. Estes resultados são sugestivos da existência de um efeito, consequente da cronicidade e/ou patofisiologia da doença renal crónica, no eixo HPA.

Ainda se desconhece o papel sobre o efeito que SRAA tem na doença renal crónica pelo que são necessários mais estudos de forma a alcançar uma maior compreensão.

Assim, a interpretação da altura dorsoventral da glândula adrenal é de extrema importância, tanto em fases iniciais de desenvolvimento de neoplasias, como também em situações onde pode ocorrer hiperplasia adrenal tais como situações de elevado stress e doenças crónicas.

10. Referências bibliográficas¹

- Bacha, W. J., & Bacha, L. M. (2012). Endocrine System. In W. J. Bacha, & L. M. Bacha (Edits.), *Color Atlas of Veterinary Histology* (3rd ed., pp. 554; 571). Sussex, UK: John Wiley & Sons.
- Barberet, V., & Saunders, J. H. (2010). Ultrasonographic examination of selected small structures in dogs and cats: thyroid glands, lymph nodes and adrenal glands. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 79, 147;153-155.
- Barthez, P. Y., Nyland, T. G., & Feldman, E. C. (1998). Ultrasonography of the adrenal glands in the dog, cat, and ferret. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 28(4), 870-872; 874; 881-882.
- Benigni, L. (2012). Adrenal Glands. Em F. Barr, & L. Gaschen, *BSAVA manual of canine and feline ultrasonography* (4th ed., pp. 147-154). Gloucestershire: British Small Animal Veterinary Association.
- Buffington, C. A., Westropp, J. L., & Dennis, J. C. (2014). From FUS to Pandora syndrome: where are we, how did we get here, and where to now? *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 16(5), 385-391.
- Cartee, R. E., Bodner, S. T., & Gray, B. W. (1993). Ultrasound Examination of the Feline Adrenal Gland. *Journal of Diagnostic Medical Sonography*, 9(6), 327-329.
- Cauvin, A. L., Witt, A. L., Groves, E., Neiger, R., Martinez, T., & Church, D. B. (2003). The urinary corticoid: creatinine ratio (UCCR) in healthy cats undergoing hospitalization. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 5, 329-333.
- Combes, A., Pey, P., Paepe, D., Rosenberg, D., Daminet, S., Putcuyp, I., . . . Saunders, J. H. (2012). Ultrasonographic appearance of adrenal glands in healthy and sick cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15(6), 445-455.
- Combes, A., Stock, E., Van der Vekens, E., Duchateau, L., Van Ryssen, B., & Saunders, J. H. (2014a). Ultrasonographical examination of feline adrenal glands: intra- and inter-observer variability. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 16(12), 1-5.
- Combes, A., Vandermeulen, E., Duchateau, L., Peremans, K., Daminet, S., & Saunders, J. (2011). Ultrasonographic measurements of adrenal glands in cats with hyperthyroidism. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 53(2), 210-214.
- Combes, A., Vandermeulen, E., Duchateau, L., Peremans, K., Hesta, M., & Saunders, J. H. (2014b). Effect of propofol anesthesia on ultrasonographic measurements of adrenal glands of healthy cats. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 83, 250-253.

¹ De acordo com a sexta edição do manual APA

- Combes, A., Vandermeulen, E., Peremans, K., Daminet, S., & Saunders, J. (2011). Ultrasonographic measurements of adrenal glands in cats with hyperthyroidism. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 00(001), 1; 4-6.
- Crenshaw, K., & Peterson, M. (1996). Pretreatment clinical and laboratory evaluation of cats with diabetes mellitus: 104 cases (1992-1994). *Journal of American Veterinary Medical Association*, 209(5), 942-943.
- D'Anjou, M., & Pennick, D. (1991). Adrenal Glands. Em M. D'Anjou, & D. Pennick, *Atlas of small animal ultrasonography* (pp. 91-95). Hoboken, New Jersey: Wiley-Blackwell.
- Duesberg, C., & Peterson, M. E. (1997). Adrenal disorders in cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 27(2), 321-347.
- Dyce, K. M., Sack, W. O., & Wensing, C. J. (2010). The Adrenal Glands. Em K. M. Dyce, W. O. Sack, C. J. Wensing, K. M. Dyce, W. O. Sack, & C. J. Wensing (Edits.), *Textbook of Veterinary Anatomy* (4th ed., p. 221). Saunders Elsevier.
- Feldman, E. C. (2014). Hyperadrenocorticism in cats. Em E. Feldman, R. Nelson, C. Reusch, & J. C. Scott-Moncrieff, *Canine and Feline Endocrinology* (4th ed., pp. 452-484). St Louis: Elsevier.
- Forrester, S. D., & Towell, T. L. (2015). Feline Idiopathic Cystitis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 45(4), 783-806.
- Greco, D. S., & Stabenfeldt, G. H. (2013). Endocrine glands and their function. Em B. G. Klein (Ed.), *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology* (5th ed., pp. 381-391). St. Louis: Missouri: Elsevier.
- Griffin, S. (2021). Feline abdominal ultrasonography: what's normal? what's abnormal? The adrenal glands. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 23(1), 33-45.
- Henry, C. J., Clark, T. P., Young, D. W., & Spano, J. S. (1996). Urine Cortisol: Creatinine Ratio in Healthy and Sick Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 10(3), 123-126.
- Javadi, S., Slingerland, L. I., Van de Beek, M. G., Peter, B., Boer, W. H., Mol, J. A., . . . Kooistra, H. S. (2004). Plasma renin activity and plasma concentrations of aldosterone, cortisol, adrenocorticotrophic hormone, and alpha-melanocyte-stimulating hormone in healthy cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18(5), 625-629.
- Jeffreys, A. B., & Waters, D. (2010). Endocrine System. Em L. C. Hudson, & W. P. Hamilton, *Atlas of Feline Anatomy for Veterinarians* (2nd ed., pp. 131; 134-135). Jackson, WY: Teton NewMedia.
- Jensen, J., Henik, R., Brownfield, M., & Armstrong, J. (2014). Plasma renin activity and aldosterone concentrations in hypertensive cats with and without azotemia and in response to treatment with amlodipine besylate. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28, 144-153.

- Jensen, J., Henik, R., Brownfield, M., & Armstrong, J. (1997). Plasma renin activity and angiotensin I and aldosterone concentrations in cats with hypertension associated with chronic renal disease. *Am j Vet Res.*, 58, 535-540.
- Junqueira, L. C., & Carneiro, J. (2013). Glândulas Endócrinas. Em L. C. Junqueira, & J. Carneiro, *Histologia Básica* (pp. 394-398). RJ, Brasil: Guanabara Koogan.
- Kantrowitz, B., Nyland, T., & Feldman, E. (1986). Adrenal ultrasonography in the dog. *Veterinary Radiology*, 27(3), 91-96.
- Kemppain, R. J., & Behrend, E. (1997). Adrenal Physiology. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 27(2), 173-184.
- Kley, S., Alt, M., Zimmer, C., Hoerauf, A., & Reusch, C. E. (2007). Evaluation of the low-dose dexamethasone suppression test and ultrasonographic measurements of the adrenal glands in cats with diabetes mellitus. *Schweiz Arch Tierheilkd*, 149(11), 493-500.
- Lamb, C. R. (1990). Abdominal ultrasonography in small animals: Intestinal tract and mesentery, kidneys, adrenal glands, uterus and prostate. *Journal of Small Animal Practice*, 31(6), 295-300.
- Lange, M. S., Galac, S., Trip, M. R., & Kooistra, H. S. (2004). High urinary corticoid/creatinine ratios in cats with hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18, 152-153.
- Liu, S. K., Peterson, M. E., & Fox, P. R. (1984). Hypertrophic cardiomyopathy and hyperthyroidism in the cat. *Journal of American Veterinary Medicine Association*, 185, 52-55.
- Lourenço, B. N., Coleman, A. E., Berghaus, R. D., Tarigo, J. L., Schmiedt, C. W., & Brown, S. A. (2022). Characterization of the intrarenal renin-angiotensin system in cats with naturally occurring chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 36, 647-654.
- Lourenço, B. N., Randal, E., Seiler, G., & Lunn, K. F. (2014). Abdominal ultrasonographic findings in acromegalic cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 17(8), 1-4.
- Lourenço, B., Randall, E., Seiler, G., & Lunn, K. (2015). Abdominal ultrasonographic findings in acromegalic cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 17(8), 698-700.
- Mallol, C., Altuzarra, R., Espada, Y., Restrepo, M. T., Serrano, E., & Novellas, R. (2019). CT characterization of feline adrenal glands. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 22(4), 1-6.
- Meij, B. P., Kooistra, H. S., & Rijnberk, A. (2010). Hypothalamus-Pituitary System. Em A. Rijnberk, & H. S. Kooistra (Edits.), *Clinical Endocrinology of Dogs and Cats: An Illustrated Text* (2nd ed., pp. 25-26). Schlutersche.
- Mishina, M., Watanabe, T., Fujii, K., Maeda, H., Wakao, Y., & Takahashi, M. (1998). Non-invasive blood pressure measurements in cats: clinical significance of hypertension associated with chronic renal failure. *J Vet Med Sci*, 60(7), 805-808.

- Mooney, C. T., & Peterson, M. E. (2012). Feline Hyperthyroidism. Em C. T. Mooney, & M. E. Peterson (Edits.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology* (4th ed., pp. 92-96). Gloucester: UK: British Small Animal Veterinary Association.
- Niessen, S. J. (2010). Feline acromegaly: an essential differential diagnosis for the difficult diabetic. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 21, 15-22.
- Niessen, S. J., Peterson, M. E., & Church, D. B. (2012). Acromegaly. Em C. T. Mooney, & M. E. Peterson (Edits.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology* (pp. 35-36). Gloucester, UK: British Small Animal Veterinary Association.
- Niessen, S. J., Petrie, G., Gaudiano, F., Khalid, M., Smyth, J. B., Mahoney, P., & Church, D. B. (2007). Feline acromegaly: an underdiagnosed endocrinopathy? *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(5), 899-904.
- Niessen, S. M., Church, D. B., & Forcada, Y. (2013). Hypersomatotropism, acromegaly, and hyperadrenocorticism and feline diabetes mellitus. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 43(2), 319-50.
- Nyland, T. G., Neelis, D. A., & Mattoon, J. S. (2015). Adrenal Glands. Em J. S. Mattoon, & T. G. Nyland, *Small Animal Diagnostic Ultrasound* (3rd ed., pp. 541-555). St Louis: Elsevier.
- Pérez-López, L., Wagner, A. M., Saavedra, P., Jaber, J. R., & Melián, C. (2020). Ultrasonographic evaluation of adrenal gland size in two body categories of healthy adult cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 23(8), 1-4.
- Phoomvuthisarn, P., Komin, K., & Choisunirachon, N. (2019). Comparative ultrasonographic and computed tomographic images of the adrenal glands of healthy cats. *The Thai Journal of Veterinary Medicine*, 48(4), 689–698.
- Ramspott, S., Hartmann, K., Sauter-Louis, C., Weber, K., & Whener, A. (2012). Adrenal function in cats with hyperthyroidism. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 14(4), 262-265.
- Rand, J. (2012). Feline diabetes mellitus. Em C. T. Mooney, & M. Peterson (Edits.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology* (4th ed., pp. 133-135). UK: British Small Animal Veterinary Association.
- Rand, J. S. (2013). Pathogenesis of Feline Diabetes. *Vet Clin Small Anim*, 43, 221-229.
- Reusch, C. E. (2015). Disorders of growth hormone. Em E. C. Feldman, R. W. Nelson, C. E. Reusch, & J. C. Scott-Moncrieff (Edits.), *Canine and feline endocrinology and reproduction* (4th ed., pp. 56-59). St. Louis: USA: Sauders.
- Reusch, C. E., Robben, J. H., & Rooistra, H. S. (2010). Endocrine Pancreas. Em A. Rignberk, & H. s. Kooistra (Edits.), *Clinical Endocrinology of Dogs and Cats: An Illustrated Text* (2nd ed., pp. 167-169). Hannover: Schustersche.
- Rochlitz, I., Podberscek, A. L., & Broom, B. M. (1998). Welfare of cats in a quarantine cattery. *Veterinary Record*, 143, 35-39.

- Scott-Moncrieff, J. C. (2015). Feline Hyperthyroidism. Em E. C. Feldman, R. W. Nelson, & C. E. Reusch (Edits.), *Canine & Feline Endocrinology* (4th ed., pp. 137-145). St Louis: Missouri: Elsevier.
- Soulsby, S. N., Holland, M., Hudson, J. A., & Behrend, E. N. (2014). Ultrasonographic evaluation of adrenal gland size compared to body weight in normal dogs. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 56(3), 317-321.
- Steele, J. L., Henik, R. A., & Stepien, R. L. (2002). Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition on plasma aldosterone concentration, plasma renin activity, and blood pressure in spontaneously hypertensive cats with chronic renal disease. *Vet Ther*, 2, 157-166.
- Tidwell, A. S. (1997). Imaging of Adrenal Gland Disorders. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 27, 237-252.
- Ulrich-Lai, Y., Figueiredo, H., Ostrander, M., Choi, D., Engeland, W., & Herman, J. (2006). Chronic stress induces adrenal hyperplasia and hypertrophy in a subregion-specific manner. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 291(5), 965-973.
- Waters, D. J. (1993). Endocrine System. Em L. Hudson, & W. Hamilton, *Atlas of feline anatomy* (pp. 128-134). Philadelphia: WB: Saunders.
- Watson, P. J., & Herrtage, M. E. (1998). Hyperadrenocorticism in six cats. *Journal of Small Animal Practice*, 39(4), 175-182.
- Wenger, M., Mueller, C., Kook, P. H., & Reusch, C. (2010). Ultrasonographic evaluation of adrenal glands in dogs with primary hypoadrenocorticism or mimicking diseases. *Veterinary Record*, 167, 207-210.
- Westropp, J. L., Welk, K., & Buffington, C. A. (2003). Small adrenal glands in cats with feline interstitial cystitis. *Journal of Urology*, 170(6), 2494-2497.
- Westropp, J., & Buffington, C. A. (2004). Feline idiopathic cystitis: current understanding of pathophysiology and management. 34(4), 1043-1053.
- Zatelli, A., D'Ippolito, P., Fiore, I., & Zini, E. (2007). Ultrasonographic evaluation of the size of the adrenal glands of 24 diseased cats without endocrinopathies. *The Veterinary Record*, 160, 658-660.
- Zerbe, C. A., Refsal, K. R., Peterson, M. E., Armstrong, P. J., Nachreiner, R. F., & Schall, W. D. (1987). Effect of nonadrenal illness on adrenal gland function in the cat. *American Journal of Veterinary Research*, 48, 451-453.
- Zimmer, C., Hõrauf, A., & Reusch, C. (2000). Ultrasonographic examination of the adrenal gland and evaluation of the hypophyseal-adrenal axis in 20 cats. *Journal of Small Animal Practice*, 41, 156-160.

11. Apêndice I

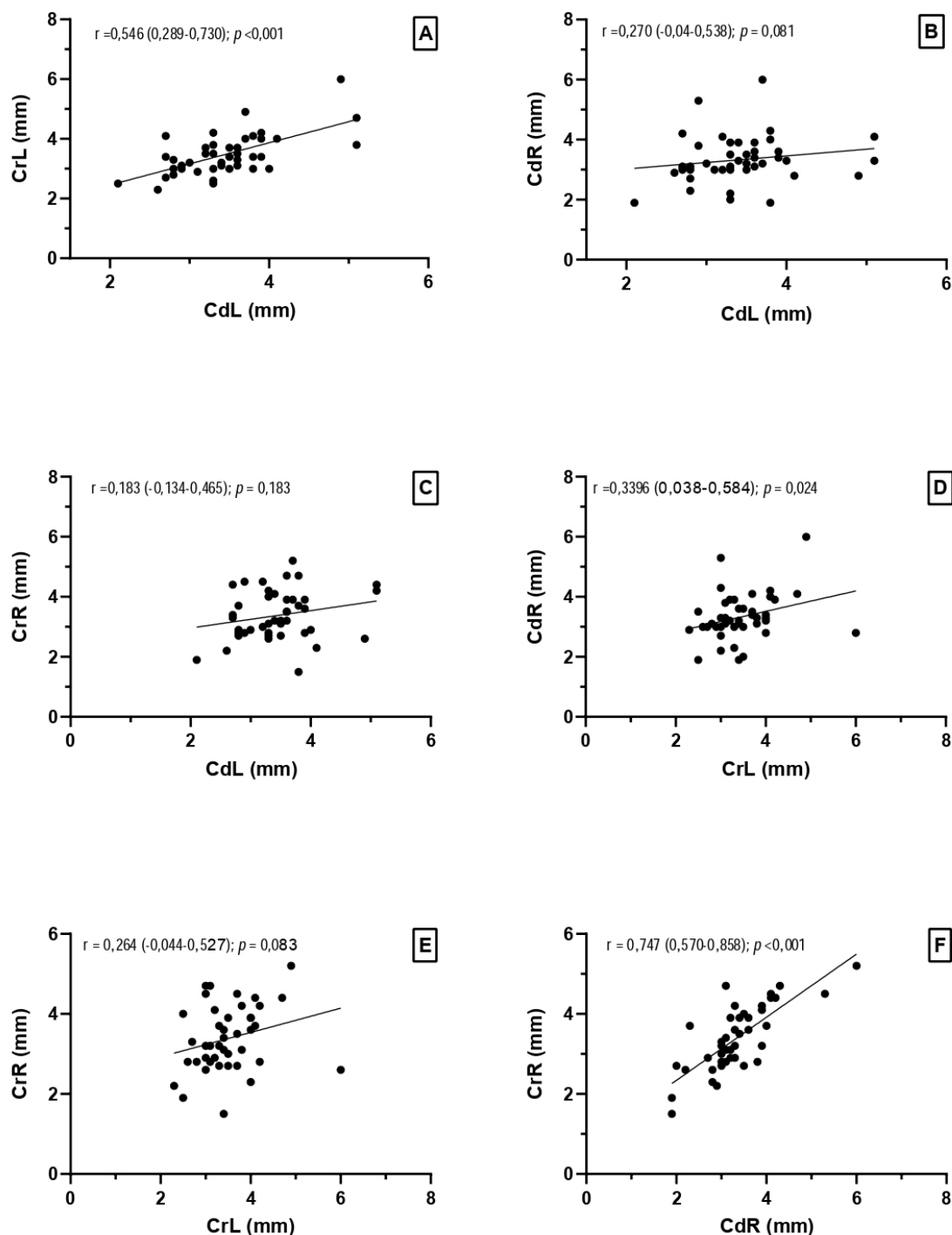


Gráfico 1. Representação gráfica das correlações entre os pólos cranial e caudal esquerdo (A), caudal esquerdo e direito (B), cranial direito e caudal esquerdo (C), caudal direito e cranial esquerdo (D), cranial direito e esquerdo (E) e cranial e caudal direito (F), para o período de hospitalização menor que 1 dia.

12. Apêndice II

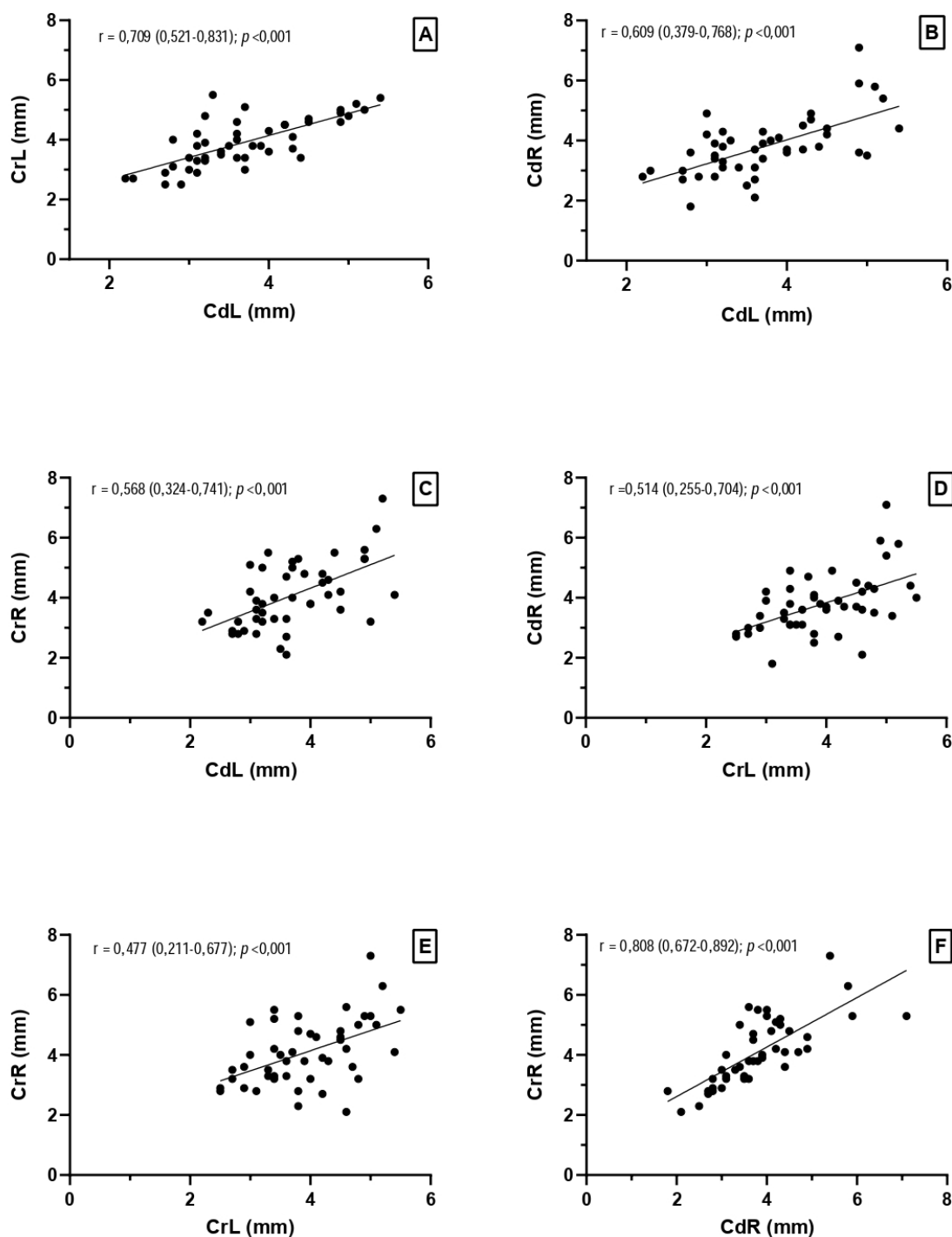


Gráfico 2. Representação gráfica das correlações entre os pólos cranial e caudal esquerdo (A), caudal esquerdo e direito (B), cranial direito e caudal esquerdo (C), caudal direito e cranial esquerdo (D), cranial direito e esquerdo (E) e cranial e caudal direito (F), para o período de hospitalização entre 1 a 2 dias.

13. Apêndice III

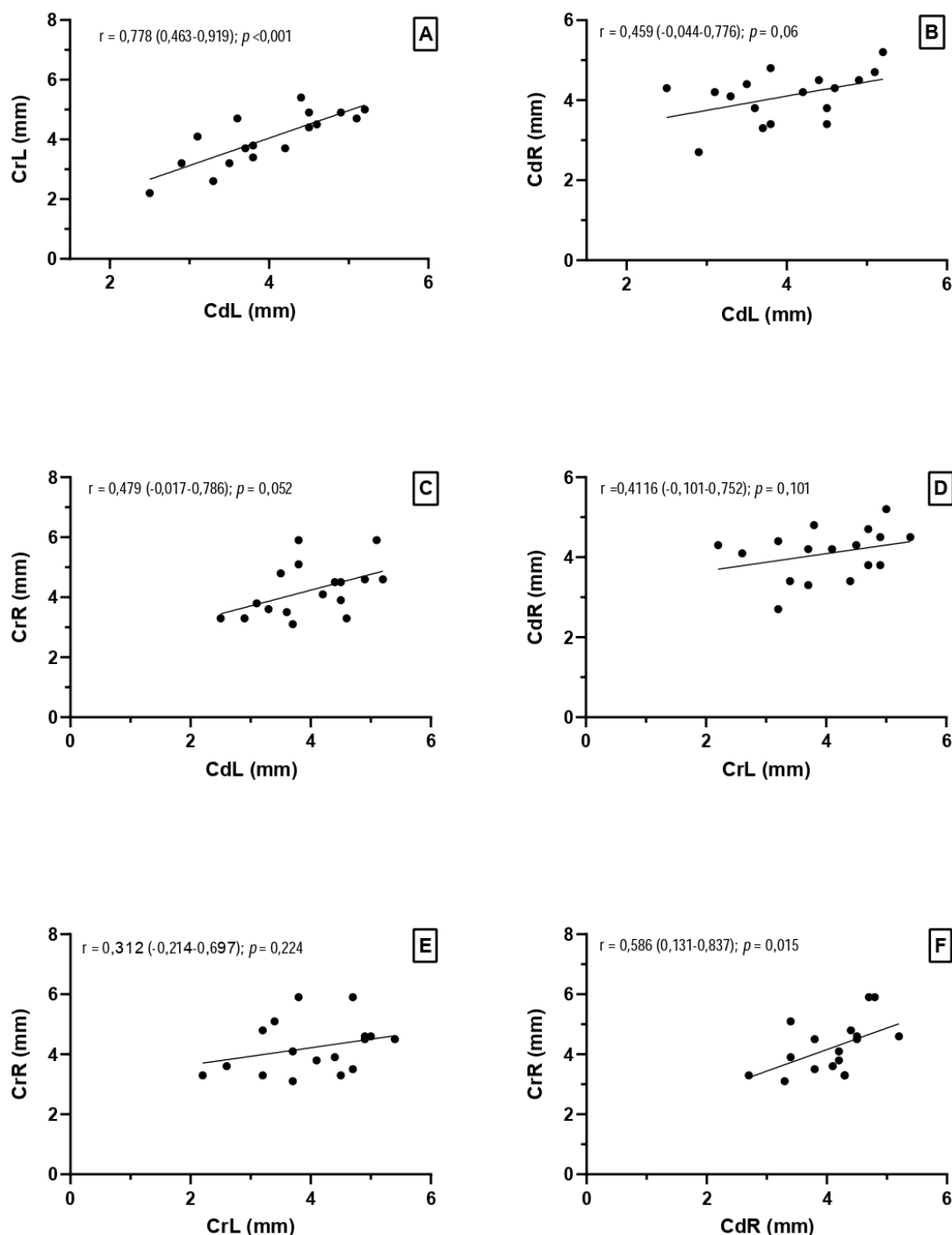


Gráfico 3. Representação gráfica das correlações entre os pólos cranial e caudal esquerdo (A), caudal esquerdo e direito (B), cranial direito e caudal esquerdo (C), caudal direito e cranial esquerdo (D), cranial direito e esquerdo (E) e cranial e caudal direito (F), para o período de hospitalização maior que 2 dias.