

MARTA PINTO DA COSTA

**CARACTERIZAÇÃO DOS FATORES DE RISCO DE
HIPERTIROIDISMO FELINO NUMA AMOSTRA DE 44 ANIMAIS
DA ÁREA DA GRANDE LISBOA**

Orientador: Professora Doutora Sónia Campos

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2021

MARTA PINTO DA COSTA

**CARACTERIZAÇÃO DOS FATORES DE RISCO DE
HIPERTIROIDISMO FELINO NUMA AMOSTRA DE 44 ANIMAIS
DA ÁREA DA GRANDE LISBOA**

Dissertação defendida em provas públicas 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 1 de Fevereiro de 2021, com o Despacho de Nomeação de Júri N.º 09/2021 com a seguinte composição:

Presidente: Prof.ª Doutora Margarida Alves

Arguente: Prof.ª Doutora Joana Oliveira

Orientadora: Prof.ª Doutora Sónia Campos

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2021

EPÍGRAFE

“O fim determina o valor do esforço”

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar gostaria de agradecer à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, representada pela Diretora do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, Professora Doutora Laurentina Pedroso, por todos os anos de aprendizagem e pela possibilidade de realização do presente trabalho.

À minha orientadora, Professora Doutora Sónia Campos, por toda a sua dedicação e empenho no apoio que sempre manifestou a este estudo e por nunca ter desistido de mim.

A toda a equipa do Hospital Veterinário do Restelo, e em especial ao Dr. Jorge Cid pela sua disponibilidade e oportunidade de estagiar durante largos meses, onde sempre se disponibilizaram para me transmitirem todos os conhecimentos.

Ao Dr. Simão Nabais, por todos os ensinamentos, paciência, transmissão de confiança e principalmente pela amizade que acabou por se tornar para a vida.

A todos os proprietários dos gatos, por terem aceite participar neste estudo.

Aos meus amigos, em especial à Margarida Lopes e à Catarina Boavista, por sempre me darem força na conclusão desta etapa. Sem elas, não teria sido possível aceitar que o sucesso nasce do querer, da determinação e da persistência, e que mesmo não tomando as escolhas mais acertadas, valia a pena vencer este obstáculo.

Aos meus pais, que sempre mantiveram a esperança que eu desse por concluída esta etapa da minha vida. Eles foram quem me ensinaram que o êxito começa no exato momento em que não só me dedicasse ao que queria, mas também no momento em que comesse a trabalhar para o conseguir.

Aos meus avós, que me provaram que o amor nunca envelhece, e que a sabedoria nunca acaba. Por eles terei uma saudade sem fim.

Ao Afonso Mendonça meu companheiro de vida, o meu orgulho, com ele aprendi que nunca é tarde para perseguir os nossos sonhos, e que o que nos torna fortes é a capacidade de o fazer.

Este trabalho também é vosso.

RESUMO

O hipertiroidismo felino é uma doença multifactorial resultante da produção e excreção excessiva de Tiroxina e Triiodotironina pela glândula tiróide considerando-se a doença endócrina mais comum do gato. Atualmente, são apontados diversos fatores de risco que podem variar consoante a área geográfica em que são descritos. Alguns desses factores são: idade, tipo de alimentação e estilo de vida. O presente trabalho teve como objetivo avaliar alguns dos fatores de risco desta doença na área metropolitana de Lisboa.

A amostra recolhida incluiu 44 animais hipertiroides apresentados à consulta no Hospital Veterinário do Restelo, no período de 2014 a 2017. Foram também avaliados 44 animais saudáveis que constituíram o grupo controlo. Os factores de risco avaliados foram: idade, peso, raça, género, estado fértil, estilo de vida, tipo de alimentação, entre outros. Foram encontradas diferenças significativas entre os grupos apenas em relação à idade e ao peso ($P < 0,01$). Nos restantes factores de risco estudados, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos, provavelmente devido ao facto de os grupos em estudo se mostrarem demasiado heterogéneos.

Os animais hipertiroides eram em geral mais velhos e leves que os animais eutiroides. Uma vez que não foram obtidos outros resultados estatisticamente significativos que permitam ser interpretados de forma conclusiva e tendo em conta a diferença de idades entre a população controlo e a população de animais hipertiroides, estes resultados não devem ser considerados válidos nem devem ser generalizados para toda a população de gatos residentes na área da grande Lisboa.

Palavras-chave: Hipertiroidismo, Gatos, Fatores de Risco.

ABSTRACT

Feline hyperthyroidism is a multifactorial disease resulting from the production and excessive excretion of Thyroxine and Triiodothyronine by the thyroid gland considering the most common endocrine disease of the cat. Currently, several risk factors are pointed out that may vary depending on the geographic area in which they are described. Some of these factors are: age, type of diet and lifestyle. The present study aimed to evaluate some of the risk factors of this disease in the metropolitan area of Lisbon.

The sample included 44 hyperthyroid animals submitted to the consultation at the Veterinary Hospital of Restelo, from 2014 to 2017. Forty-four healthy animals that constituted the control group were also evaluated. The risk factors evaluated were: age, weight, gender, lifestyle and type of diet. Significant differences were found between the groups only in relation to weight ($P < 0.01$). In the other risk factors studied, no significant differences were found between the groups, probably due to the fact that the study groups were too heterogeneous.

The hyperthyroid animals were generally lighter than the euthyroid animals. Since no other statistically significant results have been obtained to be interpreted conclusively and taking into account the age difference between the control population and the population of hyperthyroid animals, these results should not be considered valid and should not be generalised to the entire population of cats residing in the greater Lisbon area.

Keywords: Hyperthyroidism; Feline; Risk Factors

ABREVIATURAS

ALT – Alanina aminotransferase
AST – Aspartato aminotransferase
CMH – Cardiomiopatia Hipertrófica
DM – Diabetes Mellitus
DRC – Doença Renal Crónica
FA – Fosfatase Alcalina
HS – Hipertensão Sistémica
HTF – Hipertiroidismo Felino
HV – Hospital Veterinário
IBD – Doença inflamatória do intestino
ICC – Insuficiência cardíaca congestiva
ITU – Infecções do trato urinário
LDH – Lactato Desidrogenase
LT₄ - Tiroxina livre
PBDEs – éteres difenil-polibromados
PU/PD - Poliúria/polidipsia
T₄ – Tiroxina
T₃ – Triiodotironina
TBG - Thyroxine Binding Globulin
TBPA - Thyroxine Binding Prealbumin
Tg – Tiroglobulina
TRH – Tirotropina hipofisária
TSH – Hormona Estimulante da Tiróide
TT₄ - Tiroxina Total

ÍNDICE

1. RELATÓRIO DE ESTÁGIO.....	15
2. INTRODUÇÃO.....	17
2.1. Anatomia da Glândula Tiróide.....	18
2.2. Fisiologia da Glândula Tiróide	19
2.2.1. Síntese das Hormonas da Tiróide	19
2.2.2. Função das Hormonas da Tiróide	20
2.2.3. Regulação da Glândula Tiróide	21
2.3. Etiopatogenia do Hipertiroidismo Felino.....	21
2.3.1. Hiperplasia e Tumores Benignos da Tiróide	22
2.3.2. Tumores Malignos	23
2.4. Epidemiologia do Hipertiroidismo Felino	24
2.5. Fatores de Risco.....	24
2.5.1. Idade	25
2.5.2. Raça e tipo de pêlo.....	25
2.5.3. Género.....	26
2.5.4. Estado Fértil.....	26
2.5.5. Fatores Genéticos.....	26
2.5.6. Fatores Ambientais	27
2.5.7. Hábitos de Higiene	28
2.5.8. Maneio Dietético	29
2.5.8.1. Iodo.....	30
2.5.8.2. Selénio	31
2.6. Comorbilidades.....	32
2.6.1. Cardiomiopatia Hipertrófica	32
2.6.2. Doença Renal Crónica	33
2.6.3. Hipertensão Sistémica	34
2.7. Diagnóstico	35
2.7.1. Exame Físico	36
2.7.2. Sinais Clínicos	37
2.7.2.1. Perda de Peso e Polifagia	37

2.7.2.2.	Polidipsia e Poliúria.....	38
2.7.2.3.	Fraqueza e Letargia	39
2.7.2.4.	Intolerância ao Calor e ao Stress	39
2.7.2.5.	Alterações Dermatológicas.....	39
2.7.2.6.	Alterações Comportamentais.....	40
2.7.2.7.	Alterações Respiratórias	40
2.7.2.8.	Alterações Gastrointestinais	41
2.7.2.9.	Alterações Cardiovasculares	41
2.7.2.10.	Alterações Oftalmológicas	42
2.7.3.	Diagnósticos Diferenciais	42
2.7.4.	Exames Complementares.....	43
2.7.4.1.	Alterações Hematológicas	43
2.7.4.2.	Alterações Bioquímicas	44
2.7.4.3.	Testes Hormonais	45
2.7.4.4.	Concentração Sérica de T ₄ Livre (L T ₄).....	45
2.7.4.5.	Teste de Supressão de T ₃	46
2.7.4.6.	Análise de urina	46
2.7.4.7.	Exame Ecográfico e Radiográfico.....	47
2.7.4.8.	Eletrocardiografia	47
2.7.4.9.	Cintigrafia.....	48
2.8.	Tratamento	49
2.8.1.	Tratamento Médico.....	49
2.8.2.	Tratamento cirúrgico: tireoidectomia total.....	51
2.8.3.	Iodo Radioativo	52
2.8.4.	Manejo Dietético	53
2.9.	Fatores de Prognóstico.....	54
3.	MATERIAIS E MÉTODOS.....	56
3.1.	Tipo de Estudo.....	56
3.2.	Crítérios de Seleção	56

3.2.1.	Critérios de Inclusão	56
3.2.2.	Critérios de Não Inclusão	57
3.3.	Metodologia	57
3.4.	Análise Estatística	58
4.	RESULTADOS.....	60
4.1.	Análise Estatística Descritiva.....	60
4.1.1.	Fatores de Risco.....	60
4.1.2.	Motivos de Consulta dos Animais Doentes.....	61
4.1.3.	Diagnóstico	62
4.1.4.	Doenças Concomitantes.....	63
4.1.5.	Tratamento	64
4.2.	Análise Estatística Inferencial.....	64
5.	DISCUSSÃO.....	67
6.	CONCLUSÃO.....	73
7.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	74
	ANEXOS	I

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Motivo de Consulta dos Animais Doentes	61
Gráfico 2: Variação dos Valores de T ₄ nos Animais Doentes	63
Gráfico 3: Prevalência de Doenças Concomitantes	63
Gráfico 4: Distribuição das Pressões Arteriais nos Animais Doentes	64
Gráfico 5: Prevalência do Tratamento Prescrito	64

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Diagnósticos diferenciais do hipertiroidismo felino. Adaptado de (Scott-Moncrieff, 2015).	43
Tabela 2: Vantagens e Desvantagens dos vários tratamentos de HTF. Adaptado de (Carney <i>et al.</i> , 2016)	54
Tabela 3: Valores de T ₄	62
Tabela 4: Distribuição dos animais doentes por intervalos de 25% da amplitude de aumento de T ₄ .	62

1. RELATÓRIO DE ESTÁGIO

Como complemento ao 6º ano do Mestrado Integrado de Medicina Veterinária, realizei o meu estágio curricular no Hospital Veterinário do Restelo (HVR), na área de clínica de pequenos animais.

O meu estágio decorreu entre os meses de Fevereiro e Outubro do ano 2015.

O objetivo foi acompanhar a prática médico-veterinária de diferentes médicos e as suas respetivas especialidades e/ou áreas de interesse.

Deste modo, foi possível adquirir conhecimento em áreas muito distintas, tais como: dermatologia, oftalmologia, ortopedia, oncologia, anestesia, cirurgia, neurologia, entre outras.

Os turnos eram rotativos, com o mínimo de 8 horas, e variavam entre as 9h00 e as 24h00. Relativamente às noites, estas tinham uma duração de 16 horas, com início às 17h00 e terminando às 9h00 da manhã do dia seguinte.

Tive a oportunidade de realizar algumas consultas de medicina preventiva e vacinação, efetuando anamneses, exames físicos e diagnósticos diferenciais. Assim, assisti a 251 consultas no âmbito de dermatologia (21%), 180 consultas de oftalmologia (15%), 199 consultas de ortopedia (16%), 83 consultas de oncologia (7%), 70 consultas de neurologia (6%), 173 consultas de medicina interna (14%), participei em 180 cirurgias (15%), entre as quais, cirurgia oftálmica, ortopédica e de tecidos moles, e por fim 87 consultas de medicina de exóticos (7%).

No decorrer do estágio, foi possível adquirir competências no que respeita à observação do conduto auditivo através da utilização de otoscópio, observação de estruturas oculares com o auxílio do oftalmoscópio, colheitas de sangue, recolha de amostras biológicas através de punção aspirativa por agulha fina (PAAF), algalias, entubações endotraqueais, enemas, administração de farmacoterapia por via parenteral, oral e tópica, testes oculares (fluoresceína), colocação de cateteres, entre outros.

No laboratório, tive a oportunidade de realizar coloração de lâminas, observação de lâminas ao microscópio como análises de sedimento de urina e citologias e esfregaços sanguíneos. Ainda neste âmbito, foi possível interpretar diversas análises hematológicas, bioquímicas e ionogramas, citologias e análises de urina.

No campo da imagiologia, foi possível assistir a diversas ecografias, radiografias, tomografias computadorizadas, endoscopias gastrointestinais altas, para remoção de corpos

estranhos e biopsias, rinoscopias para lavagens bronco-alveolares e também remoção de corpos estranhos.

Na área de cirurgia assumi ativamente o papel de assistente de cirurgião em diversos procedimentos cirúrgicos como ovariectomias, orquiectomias, cirurgias de tecidos moles como gastropexias e esplenectomias, e cirurgias ortopédicas. No final de todos os procedimentos cirúrgicos, acompanhava a recuperação e monitorização dos pacientes.

2. INTRODUÇÃO

O Hipertiroidismo, causado pelo crescimento autónomo e função das células foliculares da tiróide, foi inicialmente descrito em humanos por Henry Plummer (Scott-Moncrieff, 2015). Em felinos, foi inicialmente descrito no final dos anos 70 e, mais tarde, no início dos anos 90 (Peterson *et al.*, 1979; Kooistra, 2014; Volckaert *et al.*, 2016a; Bree *et al.*, 2018).

Thomas Wharton (1614-1673) batizou a glândula com a palavra grega *thyreos*, ou escudo, baseando-se na sua aparência física. Uma das primeiras desordens tiroidianas descritas foi uma associação entre a deficiência de iodo e o aumento da tiróide (bócio), que inicialmente era suspeito nos anos 1500 de ser uma possível causa de cretinismo, ou hipotiroidismo congénito (Scott-Moncrieff, 2015).

O Hipertiroidismo Felino (HTF) é uma das endocrinopatias diagnosticada com mais frequência em gatos (Stephens *et al.*, 2014).

O HTF é uma doença multissistémica decorrente do excesso de produção das hormonas ativas da tiróide, triiodotironina (T₃) e/ou tetraiodotironina ou tiroxina (T₄), da glândula tiróide com funcionamento anormal, quase sempre como resultado de uma doença crónica intrínseca num ou ambos os lobos da tiróide (Peterson 2012; Nelson, 2014; Scott-Moncrieff, 2015; Volckaert *et al.*, 2016a; Graves, 2017).

Desde que foram reportados casos nos anos 70, houve um aumento significativo da prevalência do HTF, ficando esta doença reconhecida mundialmente como a endocrinopatia mais comum nos gatos. Nesta época, tanto o aumento da glândula tiróide detetado em alguns gatos em necropsias, como os nódulos que eram observados histopatologicamente, caracterizavam-se como alterações raramente associadas a sinais clínicos de HTF (Peterson, 2012).

É possível que o aumento da prevalência de HTF seja, não só devido à divulgação da doença entre o meio veterinário, como também a um aumento do tempo de vida dos gatos, proporcionando assim mais tempo para o desenvolvimento desta doença (Martin *et al.*, 2000).

Devido ao aumento da consciencialização e da maior disponibilidade de medição de hormonas da tiróide, os gatos com poucos ou nenhum sintoma clínico têm vindo a ser testados como parte de um exame de saúde anual de rotina (Volckaert *et al.*, 2016a; Graves, 2017).

Devido aos múltiplos fatores de risco que são descritos no HTF, é provável que seja mais do que um fator a contribuir para a sua patogenia (Peterson, 2012).

Os fatores de risco mais estudados enquadram-se em duas grandes categorias, fatores nutricionais e ambientais (Bree *et al.*, 2018).

2.1. Anatomia da Glândula Tiróide

A glândula tiróide, de origem endodérmica, caracteriza-se por ser a glândula mais importante para a regulação metabólica (Junqueira & Carneiro, 2017).

Esta glândula é originada a partir de duas estruturas embriologicamente diferentes, levando assim à sua dupla função endócrina (Rijnberk & Kooistra, 2010). Desenvolve-se no embrião em íntima associação com o trato gastrointestinal, o que explica a concentração de iodo nas secreções, tanto das glândulas gástricas, como das salivares (Scott-Moncrieff, 2015).

Nos felinos, esta glândula é constituída por lóbulos separados posicionados na região cervical à laringe, ao nível do terceiro ao oitavo anel traqueal (Rijnberk & Kooistra, 2010; Junqueira & Carneiro, 2017). Estes lóbulos são estruturas vermelho-escuras alongadas adjacentes às superfícies laterais, direita e esquerda, da traqueia proximal e normalmente não são palpáveis (Scott-Moncrieff, 2015; Volckaert *et al.*, 2016a).

Esta glândula é coberta ventralmente pelo esterno e músculos esternotiroideus e o seu suprimento sanguíneo dá-se através da artéria tiroideia cranial, ramo da carótida comum, sendo que a principal drenagem venosa se dá através da veia tiroideia caudal, que por sua vez entra na veia jugular interna (Rijnberk & Kooistra, 2010).

A unidade funcional da tiróide é o folículo, sendo este uma esfera com 30-300 milímetros de diâmetro, cujo lúmen se encontra preenchido por um coloide que contém uma glicoproteína de alto peso molecular denominada de Tiroglobulina (Tg) e constitui a principal forma de armazenamento das hormonas da tiróide (Greco & Stabenfeldt, 2013). Outra importante célula endócrina, a célula parafolicular, ou célula C, que está localizada fora dos folículos, secreta calcitonina, uma hormona importante para a regulação do cálcio (Greco & Stabenfeldt, 2013; Scott-Moncrieff, 2015).

2.2. Fisiologia da Glândula Tiróide

2.2.1. Síntese das Hormonas da Tiróide

A síntese das hormonas da tiróide é pouco comum, uma vez que existe uma grande quantidade de hormonas ativas armazenadas como coloides fora das células foliculares, dentro de um lúmen criado por células glandulares, dispostas circularmente em redor deste (Goff, 2015).

Existem duas moléculas muito importantes para a síntese das hormonas da tiróide: a tirodina, que por sua vez faz parte da molécula Tg, sendo esta formada dentro da célula folicular e secretada para o lúmen do folículo, e o iodo, sendo este convertido em iodeto no trato gastrointestinal e de seguida transportado até à tiróide, onde será captado pelas células foliculares através de transporte ativo (Greco & Stabenfeldt, 2013).

À medida que o iodeto passa na porção apical das células foliculares, anexa-se às estruturas dos anéis fenólicos de tirosina, através da ação da tirioperoxidase (TPO) unindo-se à Tg, para dar origem às iodotirosinas (Goff, 2015).

Assim, uma molécula de iodeto associada a um anel de tirosina denomina-se de monoiodotirosina e duas moléculas de iodeto anexadas a um anel de tirosina denominam-se de diiodotirosina (Hall, 2017).

A ligação de uma molécula de monoiodotirosina com uma molécula de diiodotirosina forma a T₃ e duas moléculas de diiodotirosina formam a T₄ também denominada de tiroxina (Greco & Stabenfeldt, 2013).

As hormonas sintetizadas permanecem ligadas à Tg e apenas se libertam quando ocorre reabsorção do coloide pela célula através de um mecanismo de endocitose. No processo de reabsorção as enzimas proteolíticas quebram as ligações entre os aminoácidos iodinados e a Tg, libertando as hormonas T₃ e T₄ para a circulação (Goff, 2015). Apenas 20% da T₃ é secretada pela tiróide, sendo o restante produzido pela desiodinação da T₄, que ocorre em órgãos como fígado e rins (Hall, 2017).

As hormonas da tiróide são transportadas pelo sangue através de proteínas plasmáticas como a *thyroxine binding globulin* (TBG), *thyroxine binding prealbumin* (TBPA), ou pela transterrina e albumina. A T₄ e a T₃, que não se encontram ligadas a proteínas transportadoras denominam-se livres (Goff, 2015, Hall, 2017).

2.2.2. Função das Hormonas da Tiróide

A glândula tiróide é responsável pela secreção de três hormonas: T₃, T₄ e calcitonina, sendo estas as principais responsáveis pelo metabolismo basal. Estas hormonas aumentam a taxa metabólica basal, de lipólise e de glicólise nas células (Goff, 2015, Hall, 2017). As hormonas afetam o metabolismo dos carboidratos de várias maneiras, incluindo o aumento da absorção intestinal de glicose, estimulam o movimento de glicose para dentro das células adiposas e musculares e favorecem a captação de glicose pelas células mediadas pela insulina. A formação de glicogénio é estimulada com pequenas quantidades de T₄ e a glicogenólise ocorre quando as suas concentrações aumentam (Greco & Stabenfeldt, 2013).

Sabe-se que estas hormonas aumentam o consumo de oxigénio dos tecidos e, consequentemente, a produção de calor (Hall, 2017)

As hormonas da tiróide, em conjunto com a hormona do crescimento, são essenciais para um crescimento e desenvolvimento normais, permitindo o aumento da captação de aminoácidos e favorecendo a síntese proteica e a formação de enzimas. Assim, quando estas não são produzidas ou quando há uma produção insuficiente em animais jovens, pode levar a uma redução das capacidades cognitivas e condicionar o desenvolvimento dos ossos longos (Rijnberk & Kooistra, 2010).

As hormonas da tiróide aumentam a conversão do colesterol em ácidos biliares e o metabolismo lipídico, ativam a lipase lipoproteica e aumentam a sensibilidade do tecido adiposo à lipólise por outras hormonas. Outra função destas hormonas é o aumento da frequência cardíaca e força de contração e pressão sistólica sem alteração da pressão diastólica (Greco & Stabenfeldt, 2013).

A integridade da pele também é afetada por baixos níveis de hormonas da tiróide sendo verificado sinais de alopecia, mudanças de cor da pele e pelo e infeções cutâneas em casos de hipotireoidismo (Greco & Stabenfeldt, 2013; Hall, 2017).

Regulação da Glândula Tiróide

A concentração sérica das hormonas tiroideias é controlada pelo eixo hipotálamo hipófise-tiróide, através do processo de feedback negativo (Greco & Stabenfeldt, 2013).

A função tiroidiana é regulada principalmente pela hormona estimulante da tiróide (TSH) (Rijnberk & Kooistra, 2010).

A hormona libertadora de Tirotropina Hipofisária (TRH) secretada no hipotálamo é responsável pela libertação de TSH pela hipófise. A TSH, por sua vez, estimula a síntese e a libertação de T₄ em quantidades inferiores à T₃ pela glândula tiróide. Por sua vez a T₃ provoca a diminuição da concentração da TSH (Rijnberk & Kooistra, 2010; Junqueira & Carneiro, 2017).

Como todas as glândulas pituitárias, a TSH é libertada de forma pulsátil, no entanto a sua concentração plasmática é muito reduzida, particularmente no estado eutiroides (Rijnberk & Kooistra, 2010).

As prostaglandinas e agonistas alfa-adrenérgicos também aumentam a secreção de TSH, enquanto que as hormonas como a serotonina, dopamina, somatostatina e os glucocorticoides, inibem a sua secreção (Greco & Stabenfeldt, 2013).

A estimulação a longo prazo da hormona TSH conduz a uma hipertrofia e hiperplasia da glândula, resultando em glândulas palpáveis (Greco & Stabenfeldt, 2013).

2.3. Etiopatogenia do Hipertiroidismo Felino

Apesar da sua alta prevalência, as causas subjacentes desta doença ainda não são totalmente conhecidas (Peterson, 2012; Kooistra, 2014).

O HTF tem como causas mais comuns a hiperplasia adenomatosa e o adenoma benigno, sendo estes caracterizados como uma condição primária da glândula da tiróide. A existência de um carcinoma funcional da tiróide também pode estar na causa do desenvolvimento do HTF (Scott-Moncrieff, 2015; Volckaert *et al.*, 2016a).

A hiperplasia adenomatosa funcional, mais frequente que o adenoma, de um lobo da tiróide (aproximadamente 30% dos casos) ou de ambos os lobos da tiróide (aproximadamente

70% dos casos) são as anormalidades mais frequentemente associadas ao HTF (Kooistra, 2014; Graves, 2017; Bree *et al.*, 2018).

O adenoma hipofisário, responsável pelo excesso da secreção da TSH é uma causa rara diagnosticada em humanos, no entanto tem vindo a ser cada vez mais descrita em gatos (Scott-Moncrieff, 2015).

Outras causas, como a ingestão de quantidades excessivas de hormonas tiroideias exógenas, ou até mesmo a destruição aguda do tecido tiroideu, que por sua vez levam à libertação excessiva de hormonas da tiróide, não foram relatadas em gatos (Scott-Moncrieff, 2015).

Apesar das causas subjacentes do HTF não serem claramente elucidativas, os achados patológicos da glândula tiróide associados ao HTF têm vindo a ser bem definidos (Peterson, 2012).

2.3.1. Hiperplasia e Tumores Benignos da Tiróide

Mais de 95% dos gatos apresentam alterações benignas adenomatosas da glândula tiróide (Peterson, 2012; Pope *et al.*, 2017). O adenoma das células foliculares e a hiperplasia adenomatosa multinodular podem ocorrer em simultâneo na mesma glândula tiroideia (Scott-Moncrieff, 2015).

Aproximadamente 70% dos gatos com HTF apresentam ambos os lóbulos aumentados de tamanho e os restantes têm apenas um deles afetado (Graves, 2017).

O HTF é considerada uma doença muito comum em gatos idosos, apresentando muitas semelhanças não só ao bócio nodular toxico nos humanos, como também à presença de hiperplasias e alterações nodulares adenomatosas na tiróide (Wakeling *et al.*, 2011; Nelson, 2014).

Num estudo publicado por Beatrice *et al.* 2018, é referido que uma das combinações mais comuns de tumores endócrinos e/ou hiperplasias é a associação de adenomas/hiperplasias da tiróide com adenomas/hiperplasias adrenocorticais (Beatrice *et al.*, 2018).

No exame histológico, a arquitetura folicular tireoidiana normal é substituída por um ou mais focos bem discerníveis de tecido hiperplásico que pode formar nódulos que variam em tamanho de menos de 1 mm a maior que 3 mm, com grande variação no tamanho e

arquitetura folicular dentro e entre os nódulos individuais (Volckaert *et al.*, 2016a; Graves, 2017).

Tanto no adenoma da tiróide como na hiperplasia adenomatosa as células foliculares são uniformes, indo de um formato cuboide a colunar, com invaginações papilares ocasionais, que por sua vez formam folículos que contêm variáveis quantidades de coloide. Ambas as alterações são bilaterais em aproximadamente 70% dos gatos e unilaterais nos restantes 30% (Scott-Moncrieff, 2015).

Os adenomas da tiróide são dificilmente visíveis e possuem uma cápsula de tecido fibroso fina que pode comprimir o tecido tiroideu normal que se encontra em seu redor (Scott-Moncrieff, 2015; Beatrice *et al.*, 2018).

2.3.2. Tumores Malignos

O carcinoma da tiróide é considerado o mais raro, responsável por menos de 5% dos casos clínicos (Mooney, 2002; Nelson, 2014).

As neoplasias malignas são reconhecidas como causa de HTF em aproximadamente 1 a 3% dos gatos, no entanto é questionável uma vez que a histopatologia nem sempre é possível (Scott-Moncrieff, 2015; Volckaert *et al.*, 2016a; Graves, 2017).

Num estudo realizado por Peterson em 2012 concluiu-se que a prevalência de carcinoma da tiróide em gatos com HTF, submetidos a tratamento com metimazol a longo prazo, aumentava consideravelmente com o passar do tempo. Assim, verificou-se que num período de 4 anos, a percentagem de prevalência de carcinoma aumentou para 20%. Desta forma, torna-se sugestivo que, em alguns gatos que sofram de HTF a longo prazo, possa haver uma transformação da hiperplasia adenomatosa/adenoma da tiróide para carcinoma da tiróide. Foi reportado que na mesma amostra de biópsia alguns gatos podem apresentar áreas de adenoma adjacentes a áreas de carcinoma (Peterson, 2012).

Nos gatos, os carcinomas da tiróide são bem diferenciados dos adenocarcinomas. Os primeiros são localmente invasivos, de grandes dimensões, ligados a tecidos subjacentes e metastáticos nos nódulos linfáticos locais, ao contrário dos segundos que são bem encapsulados, livremente móveis e clinicamente indistinguíveis da tiróide benigna (Scott-Moncrieff, 2015; Volckaert *et al.*, 2016a).

2.4. Epidemiologia do Hipertireoidismo Felino

Desde os primeiros relatos de HTF na década de 70 houve um aumento constante na prevalência mundial desta doença. Atualmente é considerado como o distúrbio endócrino felino mais comum. Não só existem evidências de uma maior prevalência mundial de HTF, como também de variações geográficas (McLean *et al.*, 2014; Bree *et al.*, 2018)

Nos últimos 25 anos foram realizados numerosos estudos epidemiológicos na tentativa de elucidar a causa do HTF (Scott-Moncrieff, 2015).

Têm sido identificados vários potenciais fatores de risco para o HTF, no entanto, ainda não foi descoberto um fator isolado que levasse ao desenvolvimento desta doença (Peterson, 2012).

A maioria dos grandes estudos proveem dos Estados Unidos e do Reino Unido, embora a doença também seja comum na Austrália, Nova Zelândia, Canadá, Japão e Europa Ocidental (Graves, 2017; Bree *et al.*, 2018).

Estimar a prevalência de HTF é um passo importante para facilitar a priorização da doença e auxiliar os médicos no diagnóstico (Stephens *et al.*, 2014).

É provável que o aumento da consciencialização, a fácil disponibilidade dos testes das hormonas da tiróide e o envelhecimento da população de gatos sejam responsáveis pelo aumento dramático na prevalência da doença (Graves, 2017).

2.5. Fatores de Risco

Diversos estudos têm tentado identificar potenciais fatores de risco para o HTF, não sendo possível isolar nenhum dos fatores dominantes, sendo que os mais prováveis podem ser divididos em dois grupos: excessos ou défices nutricionais na alimentação, originando disfunções metabólicas na tiróide, e a existência de componentes adversos no ambiente, água potável ou na dieta, que interfiram com a regulação da hormona da tiróide levando a uma consequente disfunção da mesma (Peterson, 2012).

Tem sido descrito que fatores imunológicos, infecciosos, nutricionais, ambientais ou genéticos podem interagir e contribuir para o aparecimento da doença (Nelson, 2014).

Stephens *et al.*, consideram existir alguns fatores associados ao desenvolvimento da doença tais como alimentação em lata, o uso de liteira e a habitação indoor (Stephens *et al.*, 2014).

Não existe predisposição a género e, apesar do risco diminuído associado a certas raças, a maioria dos estudos não identificaram uma predisposição de raça (Graves, 2017).

O primeiro estudo, publicado em 1988, sugeriu que a alimentação de dietas enlatadas para gatos, vivendo estritamente em ambientes fechados, sendo uma raça não-siamesa e relatando exposição a sprays de pulgas, fertilizantes, inseticidas e herbicidas aumentou o risco de desenvolver HTF (Scott-Moncrieff, 2015).

2.5.1. Idade

O HTF é uma doença de gatos de meia-idade a mais velhos com 12 a 13 anos. Embora a faixa etária relatada seja de 4 a mais de 20 anos, menos de 5% dos gatos têm menos de 10 anos de idade no momento do diagnóstico (Graves, 2017). Gatos jovens têm probabilidades muito reduzidas de desenvolverem HTF (Peterson, 2012; Stephens *et al.*, 2014).

As estimativas atuais de prevalência de HTF entre gatos mais velhos variam de 8,9% no Japão (2002), 12,3% na Alemanha (2016), 3,9% em Hong Kong (2008), 7,4% no Reino Unido, 21,1% na Polónia (2014), 9% em Portugal (2014) e 7% na África do Sul (2016) (Graves, 2017; Bree *et al.*, 2018).

Num estudo realizado em 2005 em clínicas veterinárias, notou-se uma taxa de incidência anual de 11,9% em gatos com idades superiores a 9 anos em Inglaterra e uma taxa de 1,53 % em Espanha. Já nos Hospitais, em 2006, na Alemanha, a prevalência entre gatos com idades superiores a 8 anos, ronda os 11,4 % (Peterson, 2012).

Foi relatado um caso de hipertiroidismo juvenil num gato de oito meses de idade que apresentava sinais clínicos típicos acompanhados por um nódulo tireoidiano palpável e T₄ e T₃ séricos aumentados (Volckaert *et al.*, 2016a).

2.5.2. Raça e tipo de pêlo

Foi reportado que os gatos siameses têm fracas probabilidades de desenvolverem HTF comparativamente a outras raças (Stephens *et al.*, 2014).

Dois estudos epidemiológicos distintos concluíram que duas raças geneticamente relacionadas, os Himalaias e os Siameses, apresentam um menor risco de desenvolvimento de HTF (Mooney, 2002; Scott-Moncrieff, 2015; Volckaert *et al.*, 2016a).

Um estudo realizado em 2017 indicou que certas raças têm menor risco de desenvolver HTF, tais como a raça Tonquinês, Abissínio e British Shorthair, e gatos de pelo comprido apresentam um risco maior de desenvolver a doença (Crossley *et al.*, 2017).

Relativamente ao tipo de pêlo, os autores de Stephens *et al.* sugerem uma menor predisposição para gatos de pêlo curto. Tal estudo foi realizado em gatos provenientes de Hong Kong onde se pensa que uma percentagem de gatos de pêlo curto descenda de raças orientais, como por exemplo a raça Siamesa, sugerindo um possível fator genético que atue contra o desenvolvimento desta doença (Stephens *et al.*, 2014).

2.5.3. Género

O HTF é uma doença exclusiva de gatos idosos, contrariamente ao que se verifica em casos humanos, não existindo uma predisposição no que respeita à diferenciação de género (Mooney, 2002).

Num estudo realizado por Bree *et al.* 2018 foi concluído que, apesar de não haver diferenças estatisticamente significantes, havia uma maior tendência para o desenvolvimento da doença em fêmeas (61.4%) do que em machos (38.6%) (Bree *et al.*, 2018).

Até à presente data nenhum estudo demonstrou um envolvimento claro do género no desenvolvimento do HTF (Opreanu & Codreanu, 2018).

2.5.4. Estado Fértil

Há poucas evidências no que toca à associação do estado fértil com o desenvolvimento de HTF, um vez que estes estudos incluem apenas animais esterilizados (Stephens *et al.*, 2014).

2.5.5. Fatores Genéticos

A estimulação das células foliculares da tiróide pela TSH resulta numa hipertrofia das mesmas, bem como na síntese e secreção da hormona da tiróide através do sistema de

transdução de sinal de proteína G-adenosina monofosfato cíclica (cAMP). A glândula tiróide felina saudável, para além de conter subpopulações de células foliculares com um grande potencial de crescimento, também possui recetores da hormona TSH (Scott-Moncrieff, 2015).

Tem sido colocada a hipótese da estimulação crónica destas mesmas células, com um elevado potencial de crescimento causar, em última análise, um desenvolvimento autónomo de células foliculares mutantes (Scott-Moncrieff, 2015). Estudos moleculares efetuados ao bócio nodular tóxico humano revelaram a presença de mutações no recetor do gene da TSH. Tendo isto em conta, colocou-se a hipótese da existência de mutações similares no HTF (Watson *et al.*, 2005).

Foram detetadas 11 mutações nos recetores TSH em 134 nódulos hiperplásicos num estudo realizado com uma amostra de 50 gatos hipertiroideos. Cinco destas mutações foram detetados previamente em humanos (Watson *et al.*, 2005). Num estudo realizado por Ward *et al.*, em 2010, concluiu-se que alterações na estimulação e inibição da proteína G não estavam relacionadas com a patogénese do HTF (Ward *et al.*, 2010).

A identificação de uma potencial existência de uma base genética do HTF aumenta assim a compreensão do significado da patogenia desta doença felina (Scott-Moncrieff, 2015).

2.5.6. Fatores Ambientais

Sabe-se que um grande número de substâncias químicas ambientais interrompe a função da tireóide em várias espécies, incluindo nos humanos (Scott-Moncrieff, 2015).

Uma exposição continua ao longo da vida, não só a químicos nocivos para a tiróide, como também à presença de substâncias goitrogénicas na alimentação, na água ou no ambiente, pode ter como consequência o desenvolvimento de hiperplasia adenomatosa autónoma, adenoma da tiróide e HTF (Peterson, 2012).

Um estudo realizado por Martin *et al.* 2000 sugere que se o aumento da frequência do HTF é resultado de um verdadeiro aumento da incidência da doença, há a possibilidade da causa da doença ser de origem ambiental e, por conseguinte, poder ser evitada (Martin *et al.*, 2000).

Os produtos químicos desreguladores endócrinos conhecidos, incluem bifenilos policlorados, dioxinas, éter difenil-polibromado (PBDE), produtos químicos perfluorados, ftalatos, bisfenol A (BPA) e perclorato (Scott-Moncrieff, 2015).

Alguns compostos químicos como os PBDEs, que são compostos adicionados a uma grande variedade de matérias com a finalidade de evitar ou retardar a propagação de incêndios, são conhecidos como disruptores endócrinos, podendo desempenhar um papel importante na patogénese dos tumores da tiróide e HTF (Peterson, 2012; McLean *et al.*, 2014). Estes compostos podem ser encontrados, nomeadamente, nos recipientes de plástico destinados à alimentação dos animais, sendo portanto aconselhado o uso de matérias como cerâmica e vidro (Peterson, 2012).

A aplicação de ecto-desparasitantes ou de outros produtos tópicos, ou até mesmo de químicos como herbicidas e pesticidas presentes no meio ambiente, está associada ao risco de desenvolvimento desta doença. No entanto, nenhum estudo foi capaz de identificar nenhum desses fatores que comprovasse esta teoria (Peterson, 2012; Opreanu & Codreanu, 2018).

Comprovou-se que o uso de areia e o uso regular de ecto-desparasitantes estão associados ao aumento de risco de HTF (Mooney & Peterson, 2012).

Em alguns estudos concluiu-se não existir uma associação do aumento do risco de HTF com a exposição a fertilizantes, herbicidas, pesticidas ou uso regular de desparasitantes tópicos (Martin *et al.*, 2000; Scott-Moncrieff, 2015). Num outro estudo realizado por Bree *et al.* 2018 em Dublin, também não foram reportadas associações entre fatores de risco ambientais e o HTF (Bree *et al.*, 2018).

Por fim, de referir que o stress, ao poder causar elevação aguda da concentração plasmática de hormonas da tiróide, tem sido apontado como possível fator precipitante da doença (Rijnberk & Kooistra, 2010).

2.5.7. Hábitos de Higiene

No que diz respeito ao uso de areias de gato que contenham químicos como neutralizadores de odor e desodorizantes, Wakeling *et al.* 2011 sugerem que há um aumento de risco associado, aconselhando o uso de materiais biodegradáveis (Wakeling *et al.*, 2011).

Deve-se no entanto ressaltar o seguinte: sendo a utilização de caixa de areia um indicador de que o gato é de interior, e por isso, potencialmente, gato que recebe um maior cuidado, tendo como consequência uma maior esperança média de vida e como tal possibilitando o aparecimento da doença, este fator “caixa de areia” poderá apenas ser indicador de que o animal é de interior e não um fator que o predispõe ao desenvolvimento da doença (Peterson, 2012; McLean *et al.*, 2014; Opreanu & Codreanu, 2018).

2.5.8. Maneio Dietético

Existe um maior risco de desenvolvimento de HTF nos gatos que se alimentam maioritariamente de comida enlatada (Mooney, 2002). Conclui-se que gatos que tem preferência por certos tipos de sabores, como peixe, fígado ou outro tipo de vísceras, apresentam um aumento significativo do risco de desenvolverem HTF (Hoek *et al.*, 2015).

Num dos estudos que identificaram que a administração em excesso de comida enlatada contribui muito para o aumento do risco de HTF é sugerido que a presença de componentes químicos, como o Bisfenol A (composto utilizado no revestimento de latas metálicas evitando a corrosão destas) em latas plásticas e metálicas de abertura fácil também potencia o desenvolvimento da doença (Peterson, 2014). Este composto age como um antagonista do recetor de T_3 podendo ter efeito a nível da Hipófise aumentando a concentração de TSH em circulação, levando a hiperplasia da tiróide e bócio (Mooney & Peterson, 2012; Peterson, 2012; Nelson, 2014)

No que respeita à comida seca para gato foi detetada a presença de substâncias goitrogénicas na grande maioria dos produtos comercializados. No entanto, evidências experimentais na formação de bócio em felinos alimentados com dietas que contenham alto teor de substâncias goitrogenicas não foram reportadas (Peterson, 2012).

Toda a comida seca e semi-húmida que contenha proteína de soja possui um alto teor de isoflavonas (são exemplos a genisteína e a daidzeína), sendo estas suficientes para interferir na função da tiróide e na síntese das hormonas tiroideias (Peterson, 2012; Pistolatto *et al.*, 2019).

Num estudo, as isoflavonas de soja foram identificadas em 24 dos 42 alimentos comercializados para gatos com concentrações variando de 1 a 163 $\mu\text{g/g}$ de alimento; essas quantidades estão previstas para ter um efeito biológico (Scott-Moncrieff, 2015).

Existem, pelo menos, dois graus de interação entre as isoflavonas de soja e o sistema hormonal da tiróide que podem conduzir ao desenvolvimento de HTF. Em primeiro lugar as isoflavonas de soja inibem a atividade da tiróide peroxidase, enzima chave na síntese das hormonas da tiróide que liberta iodo para aglutinar à Tg, produzindo as hormonas T_4 e T_3 . As isoflavonas de soja inibem igualmente a atividade da deiodinase 5, enzima responsável pela conversão da T_4 Total (TT_4) em T_3 livre. Assim sendo, ao bloquear a produção das hormonas da tiróide, a secreção da hormona pituitária TSH vai aumentar, originando uma hiperplasia da

tiróide e possível desenvolvimento de bócio. Com o crescimento das células hiperplásicas, a concentração das hormonas T₃ e T₄ normalizar-se-á (Peterson, 2012; McLean *et al.*, 2014).

Num estudo com gatos normais alimentados com soja ou sem soja durante 3 meses, os gatos alimentados com soja tiveram um aumento mensurável nas concentrações totais de T₄ e T₄ Livre (LT₄), sem alteração nas concentrações totais de T₃. Embora convincente, este estudo não explica o risco aumentado de HTF em gatos alimentados com comida enlatada, porque a soja é menos comumente encontrada em dietas enlatadas (White *et al.*, 2004).

2.5.8.1. Iodo

O teor de iodo da ração comercializada para gatos tem sido relatado como extremamente variável e muitas vezes acima das tolerâncias recomendadas. Supõe-se que grandes oscilações na ingestão diária de iodo podem contribuir para o desenvolvimento de doenças da tiróide. Embora as concentrações circulantes de T₄ livre sejam afetadas pela variação de ingestão de iodo, uma ingestão mais prolongada não tem efeito aparente. Assim, o papel do iodo no desenvolvimento do HTF permanece desconhecido (Mooney & Peterson, 2012; McLean *et al.*, 2014).

É possível que o excesso ou a deficiência de iodo possam contribuir para a patogénese do HTF. Embora alterações agudas na ingestão de iodo resultem em mudanças inversas nas concentrações das hormonas da tiróide em gatos, estudos sugerem que os gatos são capazes de auto-regular a síntese de hormonas e manter as concentrações dentro dos valores de referência, apesar da ingestão variável de iodo (McLean *et al.*, 2014).

Um artigo publicado por Martin *et al.* 2000 defendeu que os gatos cuja alimentação se restringia apenas à ingestão de carne, desenvolveram hiperplasia da tiróide, sendo assim atribuída a causa a uma dieta com elevados níveis proteicos e deficiência nos níveis de cálcio, vitamina A e iodo (Martin *et al.*, 2000).

Num estudo realizado por Wakeling *et al.* 2009 sobre concentrações de iodo urinário em gatos com HTF, antes e após o tratamento com iodo radioativo, foi demonstrado que as concentrações de iodo foram menores em gatos com HTF em comparação com gatos eutiroideos (Wakeling *et al.*, 2009). Embora seja possível que estas conclusões indiquem uma diminuição na ingestão de iodo durante o desenvolvimento do HTF, existem muitas influências complexas no metabolismo do iodo em gatos e mais estudos são necessários para estabelecer uma relação de causa e efeito (Scott-Moncrieff, 2015).

2.5.8.2. Selénio

Acredita-se que as concentrações de selénio possam ter influência na função da tiróide, visto que aquele desempenha um papel importante na regulação do metabolismo desta glândula (Graves, 2017).

A glândula tiróide contém mais selénio do que qualquer outro tecido, o que sugere um papel importante desse oligoelemento na homeostase da tireoide (Scott-Moncrieff, 2015).

Nos gatos alimentados com dietas de baixo teor em selénio observou-se que as concentrações plasmáticas de TT_4 aumentaram significativamente enquanto que as concentrações T_3 diminuíram. Tal acontecimento pode ser explicado pelo facto de o selénio ser incorporado numa enzima que converte a hormona T_4 em T_3 , periféricamente (Peterson, 2012).

Não houve diferença nas concentrações de selénio plasmático de gatos eutiroides ou hipertiroides em duas áreas geográficas distintas com uma suposta alta incidência de HTF (Reino Unido, Austrália Oriental) e duas regiões com menor incidência (Dinamarca, Austrália Ocidental); no entanto, os gatos apresentaram maiores concentrações de selénio sérico do que outras espécies, como ratos e humanos (Foster *et al.*, 2001). Noutro estudo realizado por Sabatino *et al.*, as concentrações de selénio não foram diferentes entre gatos com HTF e gatos controle. A função do selénio na patogénese do HTF ainda não está claramente descrita (Sabatino *et al.*, 2013; Scott-Moncrieff, 2015).

Os gatos possuem maiores concentrações de selénio relativamente a outras espécies, possivelmente como resultado de uma maior ingestão deste componente, sendo assim um motivo aparentemente válido para afirmar que este desempenha um papel importante no desenvolvimento desta doença (Peterson, 2012).

2.6. Comorbilidades

A existência de uma comorbilidade é um desafio de diagnóstico muito importante. Existem doenças que podem ocorrer em associação com o HTF. Como tal, é importante manter um certo grau de alerta para a presença de outras doenças num animal idoso, mesmo após a confirmação de HTF (Scott-Moncrieff, 2015; Graves, 2017).

Muitos dos pacientes que apresentem HTF terão comorbilidades que podem dificultar tanto o diagnóstico como o tratamento da doença (Carney *et al.*, 2016).

São várias as comorbilidades que ocorrem juntamente com o HTF, incluindo anormalidades cardíacas e renais, hipertensão e dispneia (possivelmente secundária a fraqueza muscular respiratória e hipercapnia) (Watson *et al.*, 2018).

2.6.1. Cardiomiopatia Hipertrófica

A doença cardíaca concomitante é comum em gatos hipertíroides, podendo ou não ser um efeito direto do HTF (Carney *et al.*, 2016).

A Cardiomiopatia Hipertrófica (CMH) pode desenvolver-se em gatos com HTF (Stephens *et al.*, 2014). O estado hipermetabólico do HTF resulta num aumento da contração e do consumo de oxigénio por parte do miocárdio e num aumento do débito cardíaco, levando a uma hipertrofia cardíaca compensatória (Cunha *et al.*, 2008).

As anomalias cardiovasculares detetadas durante o exame físico incluem sintomas como taquicardia, batimentos cardíacos pronunciados à palpação do tórax ventral, ritmos de galope, sopro cardíaco e sons cardíacos abafados sugestivos de derrame pleural, que após a correção do estado hipertíroide, normalmente regridem (Nelson, 2014). Assim, em alguns casos, é sugerido que primeiro seja estabilizada a doença de hipertíroidismo e só depois avaliada a doença cardíaca, uma vez que a correção da tiroitoxidade e da hipertensão pode melhorar a doença cardíaca em alguns gatos (Carney *et al.*, 2016).

Electrocardiograficamente observa-se taquicardia, aumento da amplitude da onda R na derivação II e, menos comuns, bloqueios de ramo, aumento do complexo QRS e arritmias atriais e ventriculares (Nelson, 2014).

Na ecocardiografia, é possível observar uma hipertrofia ventricular esquerda, espessamento do septo interventricular, dilatação auricular esquerda, dilatação atrial e ventricular esquerda e hipercontratibilidade cardíaca (Mooney & Peterson, 2012).

Nas radiografias torácicas, pode ser observada a cardiomegalia, edema pulmonar ou efusão pleural (Nelson, 2014).

Num estudo desenvolvido em 2018 por Watson *et al.*, concluiu-se que houve um aumento significativo da prevalência de anormalidades cardíacas em gatos com HTF grave, em comparação com gatos com HTF leve ou moderado (Watson *et al.*, 2018).

A cardiomiopatia tireotóxica pode, em ultima análise, afetar a adequação do paciente para certos tratamentos como radioiodina ou tiroidectomia, devido a riscos anestésicos mais elevados e de uma grande probabilidade de descompensação cardíaca. Deste modo, a terapia deve ser considerada, se possível, antes do desenvolvimento de hipertireoidismo grave (Watson *et al.*, 2018).

2.6.2. Doença Renal Crónica

A Doença Renal Crónica (DRC) e o HTF são frequentemente concomitantes (Stephens *et al.*, 2014; Graves, 2017).

Devido ao excesso de libertação de hormonas da tiróide, o HTF complica o diagnóstico de DRC, uma vez que aumenta não só a taxa de filtração glomerular, mas também a capacidade tubular de reabsorção e secreção em rins normais e comprometidos. Com o tratamento de HTF, a taxa de filtração glomerular diminui, levando a um aumento dos valores dos produtos azotados e da creatinina (Scott-Moncrieff, 2015).

Para além disso, o HTF, diminui a massa muscular corporal, o que pode levar a uma consequente diminuição dos valores de creatinina sérica, dificultando o seu diagnóstico (Buresova *et al.*, 2018; Peterson *et al.*, 2018)

Deste modo, a resolução da doença de HTF, pode desmascarar uma potencial DRC (Nelson, 2014).

Num estudo publicado em 2018, conclui-se que nenhum gato hipertiroide era azotémico antes do tratamento, mas 16% dos gatos submetidos ao estudo, tornaram-se azotémicos, com taxa de filtração glomerular (TFG) e massa muscular normais, após uma média de 6 meses depois do tratamento (Peterson *et al.*, 2018).

É recomendado o tratamento de doentes hipertiroides independentemente da doença concomitante, incluindo não só gatos com DRC pré-existente, mas também aqueles que desenvolvem azotemia após o início do tratamento de HTF (Carney *et al.*, 2016).

O aumento dos valores séricos de ureia e creatinina, a densidade urinária entre 1,008 e 1,020 e a atrofia dos rins ao exame ecográfico, devem ser fatores de alerta ao clínico, para uma situação de coexistência de DRC (Nelson, 2014).

2.6.3. Hipertensão Sistémica

A hipertensão sistémica (HS), pode ser caracterizada de duas formas: HS idiopática ou primária, onde não existe doença implícita, ou HS secundária, onde poderá estar associada a uma doença subjacente (Taylor *et al.*, 2017).

A doença mais comum que causa HS secundária é a DRC, seguido do HTF (Wakeling *et al.*, 2011; Stephens *et al.*, 2014; Glaus *et al.*, 2018).

A pressão arterial aumenta com a idade em gatos, sendo que a hipertensão sistémica (HS) e os danos associados aos órgãos alvo, como lesões oculares, renais, cardíacas e cerebrais são comuns (Taylor *et al.*, 2017; Glaus *et al.*, 2018).

A Hipertensão secundária representa um aumento patológico da pressão sanguínea, quando relacionada com uma doença conhecida por causar hipertensão, como é o caso do HTF. (Acierno, 2018)

Poderá também estar associada à administração de fármacos terapêuticos ou até mesmo devido à ingestão de substâncias tóxicas conhecidas por aumentarem a pressão sanguínea. A hipertensão poderá persistir apesar de ser efetuado um tratamento eficaz direcionado à causa primária (Acierno, 2018).

A HS é comum em gatos com HTF, sendo resultado dos efeitos do aumento da atividade beta-adrenérgica sobre a frequência cardíaca, contractilidade miocárdica, vasodilatação sistémica e ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (Williams *et al.*, 2013).

Noutras espécies, é sugerido que o HTF pode não só aumentar a sensibilidade cardíaca á circulação de catecolaminas, como também, as hormonas tiroideias podem afetar diretamente os miócitos cardíacos, favorecendo a possibilidade do desenvolvimento de HS secundária (Taylor *et al.*, 2017).

A HS moderada a severa deve ser tratada simultaneamente com o atenolol e/ou amlodipina, ou com um inibidor da enzima conversora da angiotensina (Acierno *et al.*, 2018).

Inicialmente o HTF foi considerado uma das causas mais comuns para a HS nos gatos, mas estudos mais recentes sugerem o contrário, devendo-se ao facto de esta espécie ser muito sensível a situações de stress sendo a HS por norma clinicamente silenciosa, (Mooney & Peterson, 2012; Nelson, 2014). (Scott-Moncrieff, 2015).

Aquando do diagnóstico de HTF, cerca de 1/5 dos gatos apresentam hipertensão, no entanto, aproximadamente 25% dos gatos hipertiroideus e normotensos podem desenvolver HS mesmo após o controlo bem-sucedido do HTF.

Esta HS que surge após o início do tratamento, pode ser secundária à presença de DRC, mas a patofisiologia e a correlação entre HTF e HS está pouco esclarecida (Williams *et al.*, 2013; Taylor *et al.*, 2017).

Assim, a identificação da HS em gatos com HTF é fundamental para a saúde dos mesmos. A monitorização da pressão arterial em cada consulta, em gatos suspeitos e diagnosticados, é o ideal (Carney *et al.*, 2016).

2.7. Diagnóstico

Tanto nos gatos como nos humanos é possível que alterações físicas e bioquímicas associadas ao HTF sejam detetadas antes da confirmação do diagnóstico (Wakeling *et al.*, 2011).

A investigação diagnóstica do HTF é frequentemente baseada numa forte suspeita clínica. No entanto, a doença pode ser reconhecida acidentalmente em exames de saúde anuais. O diagnóstico começa com uma anamnese e exame clínico com recurso a provas sanguíneas e, muitas vezes, com o uso de exames complementares, onde a cintigrafia se destaca como o exame mais importante (Volckaert *et al.*, 2016b).

O aumento da consciência e a melhoria das capacidades de diagnóstico favoreceram a descoberta de uma nova doença em felinos. Este progresso contribuiu para um aumento severo da prevalência desta doença (Mooney, 2002).

2.7.1. Exame Físico

No exame físico deve ser investigado a ocorrência de HTF em todos os felinos de meia-idade ou idosos que apresentem histórico de perda de peso, principalmente quando evidenciam polifagia (Volckaert *et al.*, 2016a).

No exame físico geralmente são revelados sinais como má condição corporal, pelagem opaca e um aumento da glândula tiróide (Volckaert *et al.*, 2016a).

A glândula tiróide é caracterizada pelo seu tamanho, recorrendo a uma escala que pode variar de zero a seis, sendo que zero corresponde a uma glândula não palpável de 0,5 cm e seis a uma glândula palpável de 2,5 cm (Faria *et al.*, 2013).

Quando há suspeita de HTF, o primeiro passo deve ser uma palpação cuidadosa da área do pescoço, deslizando suavemente o polegar e o indicador ao longo da traqueia, sendo este um método não invasivo e sem custos associados para o diagnóstico de HTF (Scott-Moncrieff, 2015).

Em gatos hipertiroideus, o aumento unilateral ou bilateral da glândula tiróide, pode ser detetado em 90% dos casos por um clínico experiente, dependendo não só da condição corporal, mas também do tamanho dos lobos (Rijnberk & Kooistra, 2010).

São várias as técnicas descritas para a realização da palpação da tiróide, no entanto a mais recorrente e com maior taxa de sucesso, o animal encontra-se sentado enquanto o clínico contém a cabeça forçando a extensão do pescoço do gato, deslizando lentamente com pressão moderada, o polegar e o indicador ao longo da traqueia (Graves, 2017)

Desta forma é possível que o clínico detete a presença de massas ou anomalias da glândula tiróide, sendo esta uma abordagem essencial a um doente com HTF (Rijnberk & Kooistra, 2010; Scott-Moncrieff, 2015).

No entanto, a palpação da tiróide não se traduz num achado patognomónico de HTF, uma vez que num estudo realizado em 2009 por Boretti *et al.*, foi detetado, através de palpação, um aumento da glândula tiróide em gatos eutiroideus, e sem o aumento dos valores de T₄, sugerindo assim, que animais com tiróide palpável seja um indicador pouco conclusivo da presença de HTF sintomático. (Boretti *et al.*, 2009)

A presença de massa cervical nem sempre é sinónimo de hipertiroidismo. As massas podem estar associadas a aumento de linfonodos ou hiperplasia de paratireoides e neoplasia (Carney *et al.*, 2016; Graves, 2017).

A ventroflexão do pescoço é apenas relatada ocasionalmente. Os primeiros relatos de gatos com HTF incluíram gatos que apresentavam uma prenunciada ventroflexão da cabeça (Graves, 2017). Os sinais clínicos que de um modo geral surgiam associados a esta condição física eram: anorexia, midríase e ataxia leve (Scott-Moncrieff, 2015).

2.7.2. Sinais Clínicos

Tanto o número como a gravidade dos sinais clínicos variam individualmente, dependendo não só da capacidade de observação dos proprietários, bem como duração da doença e presença ou ausência de doenças concomitantes em gatos (Graves, 2017).

O sinal clínico mais importante é a perda de peso sem anorexia, mas são descritos outros sintomas, tais como, hiperatividade, aumento da temperatura corporal, agressividade, intolerância ao stress, comportamento alterado, fraqueza/atrofia muscular, alterações do revestimento capilar, PU/PD, hipertensão arterial sistémica, polifagia, vômitos, aumento da frequência de defecação com aumento do volume de fezes, diarreia, taquicardia, sopros sistólicos, arritmias cardíacas, taquipneia, dispneia, nódulos cervicais palpáveis e dilatação papilar (Jack & Watson, 2014; Stephens *et al.*, 2014; Volckaert *et al.*, 2016a).

O HTF é uma doença crónica progressiva e insidiosa, sendo que os efeitos clínicos podem variar de leve a grave (Scott-Moncrieff, 2015).

As hormonas da tiróide são responsáveis por uma ampla variedade de ações, incluindo a regulação da produção de calor, bem como o metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios. Também interagem com o sistema nervoso, aumentando o estímulo simpático. Consequentemente, quase qualquer órgão pode ser afetado pelo HTF e cada sistema alterado pode causar uma variedade de sinais clínicos (Graves, 2017).

2.7.2.1. Perda de Peso e Polifagia

Considera-se a perda de peso o sinal clínico mais comum observado em gatos com HTF. Aproximadamente 90% dos gatos com esta doença apresentam evidências de perda de peso leve a grave documentada no momento do diagnóstico. É pouco comum os animais apresentarem um estado grave de caquexia, uma vez que já existe uma maior consciência da doença e um diagnóstico precoce (Scott-Moncrieff, 2015; Carney *et al.*, 2016).

Quanto à polifagia, nota-se que é uma mudança que não sugere inicialmente um problema para o dono. No entanto, em casos graves de polifagia, os gatos podem até tornar-se agressivos na obtenção de alimentos (Scott-Moncrieff, 2015; Graves, 2017).

Tal como a perda de peso, também a polifagia ocorre devido ao aumento da taxa metabólica e do gasto energético, que resulta na diminuição da eficiência das funções fisiológicas podendo ser acompanhada por um leve aumento na temperatura corporal ou intolerância ao calor (Cunha *et al.*, 2008; Graves, 2017). Para contrabalançar, ocorre o aumento de ingestão de alimento (Scott-Moncrieff, 2015).

Apesar do aumento de apetite, a ingestão calórica raramente se mostra adequada para compensar o aumento de dispêndio de energia. Até 20% dos gatos com HTF exibem períodos de anorexia que se alternam com períodos mais longos de apetite normal ou aumentado, embora as razões para isso não sejam claras (Graves, 2017).

2.7.2.2. Polidipsia e Poliúria

Os sinais polidipsia e poliúria (PU/PD) são comumente relatados no HTF. A PU/PD ocorrem em 30% a 40% dos gatos com HTF e as alterações na quantidade de água consumida e na urina excretada são altamente variáveis. Embora os dois sinais clínicos, invariavelmente, ocorram em conjunto, é comum os proprietários relatarem polidipsia na ausência de poliúria ou vice-versa (Scott-Moncrieff, 2015).

Muitos mecanismos podem levar à manifestação de PU/PD como a diminuição da concentração de solutos na medula renal devido ao aumento de fluxo sanguíneo, alterações eletrolíticas (como hipocalémia) e polidipsia primária (Graves, 2017).

A doença renal oculta também pode desempenhar um papel importante. A PU/PD podem estar presentes em gatos com HTF sem evidência de doença renal, uma vez que o HTF aumenta a taxa de filtração glomerular e diminui a gravidade específica da urina, tornando-se difícil avaliar a função renal em gatos com HTF. Após a resolução do HTF (independentemente do método de tratamento), a perfusão renal diminui, o que, em alguns gatos, pode revelar a insuficiência renal oculta (Scott-Moncrieff, 2015).

2.7.2.3. Fraqueza e Letargia

Gatos com HTF grave podem apresentar fraqueza e letargia. Alguns progridem de excesso de atividade e inquietação para indiferença e fraqueza. A astenia muscular ocorre em menos de 15% dos casos, contudo verifica-se esta condição devido à hipocalémia e/ou à deficiência em tiamina (vitamina B1) induzidas pela doença (Cunha *et al.*, 2008; Scott-Moncrieff, 2015).

Os proprietários podem descrever uma diminuição da capacidade de saltar, fadiga e/ou respiração ofegante após pequenos episódios de atividade física. A fisiopatologia da fraqueza muscular não é clara, mas presumivelmente está relacionada à perda de peso e/ou estado catabólico associada à doença. A fraqueza muscular grave (exibida por flexão ventral do pescoço) é raramente descrita e pode resultar da hipocalémia ocasionalmente relatada em gatos com HTF (Graves, 2017).

2.7.2.4. Intolerância ao Calor e ao Stress

A maioria dos gatos saudáveis procura lugares quentes e ensolarados para dormir. Os gatos com HTF podem reverter esse comportamento de procura de calor e optar por lugares frios, como a banheira ou um piso frio (Scott-Moncrieff, 2015).

Gatos com HTF são frequentemente descritos como tendo uma expressão facial ansiosa ou frenética e têm uma tolerância diminuída ao stress (Graves, 2017).

2.7.2.5. Alterações Dermatológicas

Alterações não específicas do pêlo, como por exemplo, pêlos curtos despenteados e emaranhados, sem brilho, e pêlos longos com alopecia resultante de *grooming* excessivo, ocorrem frequentemente em gatos com HTF (Nelson, 2014; Graves, 2017).

É possível haver casos de crescimento excessivo das unhas - onicogrifose (Scott-Moncrieff, 2015; Graves, 2017).

Os problemas dermatológicos ocorrem em 40% dos gatos, podendo estes apresentar alopecia pelo excesso de lambedura e/ou à avulsão capilar, devido não só à intolerância ao

calor ou pêlos emaranhados, como também à ausência de auto-higienização, em casos de apatia (Cunha *et al.*, 2008).

2.7.2.6. Alterações Comportamentais

Gatos com HTF manifestam comportamentos como inquietação, irritabilidade e/ou comportamento agressivo. Os proprietários notam que os gatos vagueiam, andam, dormem por breves períodos e acordam facilmente. Muitos gatos com HTF parecem “ansiosos” e não podem ser mantidos fora do seu ambiente por longos períodos de tempo até mesmo para exames clínicos. Alguns podem tornar-se agressivos se for feita uma tentativa de restringi-los ainda mais. Assim o manejo destes animais deve ser feito da forma mais tranquila possível, uma vez que a sua manipulação pode também resultar em dispneia, fraqueza, arritmias ou colapso (Scott-Moncrieff, 2015; Graves, 2017).

Nalguns casos raros, têm-se registado crises focais ou generalizadas características da epilepsia, com diminuição ou resolução das convulsões após o tratamento do HTF (Graves, 2017).

A causa desses sinais clínicos é multifatorial. No entanto, alguns dos sinais são devidos ao aumento da atividade adrenérgica (Scott-Moncrieff, 2015).

2.7.2.7. Alterações Respiratórias

Os sinais respiratórios mais frequentemente descritos pelos donos são respiração ofegante, dispneia e hiperventilação em repouso, sempre agravados em situações de stress como as idas ao veterinário ou com contenção física (Nelson, 2014; Scott-Moncrieff, 2015).

As explicações incluem combinações variadas de fraqueza muscular respiratória, aumento do impulso respiratório, aumento da resistência das vias aéreas e ainda que raramente, compressão traqueal devido a aumento da glândula tiróide (Nelson, 2014; Graves, 2017; Watson *et al.* 2018).

2.7.2.8. Alterações Gastrointestinais

Sinais de disfunção gastrointestinal manifestados no HTF incluem anorexia, vômitos, diarreia, aumento do volume fecal, aumento da frequência de defecação e fezes com mau cheiro (Nelson, 2014).

O vômito é considerado o sinal mais comum em gatos que padecem desta doença ocorrendo em aproximadamente 50% dos casos. Comer em excesso e muito rapidamente, leva à distensão gástrica e à ação direta da hormona da tiróide no quimiorrecetor, sendo estas causas potenciais de vômito (Cunha *et al.*, 2008; Scott-Moncrieff, 2015).

A existência de hipermotilidade do trato gastrointestinal leva a um esvaziamento gástrico rápido, encurtando os tempos de trânsito intestinal, havendo consequentemente um aumento da frequência de defecação (Scott-Moncrieff, 2015).

O aumento da frequência de defecação e a diarreia são secundários à hipermotilidade intestinal, à polifagia e à má absorção, sendo geralmente acompanhados de esteatorreia (Cunha *et al.*, 2008).

A esteatorreia também é relatada em gatos com HTF grave, no entanto, a má absorção de gordura pode ser causada por outras doenças concomitantes, como a insuficiência pancreática exócrina (Scott-Moncrieff, 2015).

Já no que toca à anorexia e diarreia aquosa consideram-se os menos comuns, no entanto, quando presentes, são normalmente manifestados em gatos com HTF grave (Scott-Moncrieff, 2015).

2.7.2.9. Alterações Cardiovasculares

O coração é dos órgãos mais sensíveis à ação da hormona da tiróide, sendo que muitos gatos com HTF têm evidência clínica de doença cardíaca. As anormalidades cardiovasculares mais comuns incluem taquiarritmias, sopros cardíacos, ritmos de galope e hipertensão (Scott-Moncrieff, 2015).

A taquicardia é a anormalidade cardiovascular mais comum presente em gatos com HTF mas por vezes é difícil distinguir taquicardia secundária do HTF de outras causas de taquicardia, como stress, hipovolémia ou doença cardíaca primária (Scott-Moncrieff, 2015).

No eletrocardiograma podem verificar-se alterações como fibrilação atrial, complexos atriais prematuros, complexos ventriculares prematuros, e taquicardia (Jack & Watson, 2014).

O HTF geralmente está associado a uma forma de cardiomiopatia hipertrófica (CMH) que pode resultar em insuficiência cardíaca na ausência de qualquer anormalidade miocárdica subjacente (Graves, 2017).

A CMH está intimamente relacionada com o HTF, desenvolvendo consequentemente uma insuficiência cardíaca congestiva (ICC) normalmente reversível com o tratamento do HTF, ao contrário da cardiomiopatia dilatada (Nelson, 2014). Esta cardiomiopatia é consequente da ação direta das hormonas tiroideias no músculo cardíaco, aumentando o débito cardíaco, originando assim uma hipertrofia cardíaca compensatória com dilatação das câmaras cardíacas (Mooney & Peterson, 2012).

2.7.2.10. Alterações Oftalmológicas

As anormalidades oculares são incomuns em gatos com HTF. (Scott-Moncrieff, 2015).

A hipertensão em gatos tem sido associada a uma variedade de anormalidades oculares, incluindo descolamento de retina, hemorragia, edema e degeneração com cegueira. Entretanto, na maioria dos estudos de gatos com HTF, a cegueira não é reportada (Graves, 2017).

2.7.3. Diagnósticos Diferenciais

Sendo o HTF uma doença que ocorre maioritariamente em gatos adultos e geriátricos, em que os sinais clínicos se assemelham a outras doenças, a lista de diagnósticos diferenciais é vasta, podendo incluir doenças como: cardiomiopatia, neoplasias, diabetes, hiperadrenocorticism, entre outras, tal como é possível observar com maior detalhe na Tabela 1.

Tabela 1 - Diagnósticos diferenciais do hipertiroidismo felino. Adaptado de (Scott-Moncrieff, 2015).

PU – poliúria; PD – polidipsia; BUN – nitrogénio ureico no sangue

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	SINAIS CLÍNICOS
Doença Cardíaca	
Cardiomiopatia Hipertrófica	Dispneia, perda de peso, taquicardia, sopro cardíaco, arritmia
Cardiomiopatia Congestiva	Dispneia, perda de peso, taquicardia, sopro cardíaco, arritmia
Arritmia Idiopática	Dispneia, perda de peso, taquicardia, sopro cardíaco, arritmia
Doença Endócrina	
Diabetes mellitus	PU/PD, polifagia, perda de peso
Hiperadrenocorticism (raro)	PU/PD, polifagia, perda de peso
Diabetes insipidus (raro)	PU/PD, perda de peso moderada
Acromegália (pouco comum)	PU/PD, polifagia
Doença Renal	PU/PD, anorexia, perda de peso, ↑BUN
Doença Gastrointestinal	
Insuficiência pancreática exócrina	Perda de peso, polifagia, volume fecal aumentado
Doença inflamatória intestinal, neoplasia	Diarreia, vômito, anorexia, perda de peso crónica
Doença Hepática (inflamatória ou tumoral)	Aumento das enzimas hepáticas
Doença Pulmonar	Dispneia, respiração ofegante

2.7.4. Exames Complementares

2.7.4.1. Alterações Hematológicas

O tamanho médio de plaquetas em gatos com HTF parece ser maior do que em gatos saudáveis, no entanto, a causa permanece desconhecida. As alterações dos parâmetros de glóbulos brancos são comuns mas inespecíficos, e as mais frequentes incluem leucocitose, neutrofilia, linfopenia e eosinopenia, refletindo presumivelmente uma resposta ao stress. No entanto, a eosinofilia e a linfocitose também foram descritas e, potencialmente, resultam de uma diminuição relativa do cortisol disponível devido ao excesso de circulação de hormonas da tiróide (Jack & Watson, 2014; Graves, 2017).

Gatos com HTF apresentam um aumento moderado do hematócrito de 40 a 50%. Este aumento pode estar diretamente relacionado com a tirotoxicose, uma vez que a secreção de eritropoetina é estimulada pela hormona da tiróide (Scott-Moncrieff, 2015).

A presença de anemia pode ser raramente observada, estando normalmente associada a casos de hipertiroidismo grave nos quais se constata a existência de exaustão da medula óssea, de deficiência em ferro ou outros micronutrientes (Mooney & Peterson, 2012).

A presença de corpos de Heinz, é um achado frequente quando comparado o esfregaço sanguíneo entre animais com HTF e saudáveis. Supõe-se que a razão para a formação dos corpos de Heinz, se deve à redução de antioxidantes, gordura excessiva e o catabolismo proteico (Scott-Moncrieff, 2015)

2.7.4.2. Alterações Bioquímicas

As alterações bioquímicas mais comuns no HTF manifestam-se nas enzimas hepáticas onde se pode observar um aumento ligeiro a moderado da Fosfatase Alcalina (FA), da Alanina Aminotransferase (ALT), da Aspartato Aminotransferase (AST) e do Lactato Desidrogenase (LDH). O aumento de uma ou mais enzimas hepáticas pode estar presente em aproximadamente 90% dos gatos hipertiroideus (Nelson, 2014), sendo que a causa ainda não é clara (Mooney & Peterson, 2012; Jack & Watson, 2014; Graves, 2017). Esse aumento ocorre provavelmente devido a má nutrição, insuficiência cardíaca congestiva, anóxia hepática e efeito tóxico direto das hormonas da tiróide no fígado (Cunha *et al.*, 2008).

Outros parâmetros frequentemente elevados são a ureia e a creatinina, sendo que o valor sérico destas substâncias pode variar consoante a progressão da doença. Uma vez que o HTF leva ao desenvolvimento de comorbilidades renais, foi reportado que 20 a 40% dos gatos com HTF apresentam estes parâmetros aumentados (Mooney & Peterson, 2012).

Os testes de função hepática (ácidos biliares pré-prandiais e pós-prandiais) não são afetados pelo HTF. No entanto, fontes recentes afirmam haver a possibilidade de um aumento da atividade da FA ser originada tanto pelo fígado como também pelo tecido ósseo, entre outros (Graves, 2017).

2.7.4.3. Testes Hormonais

O meio de diagnóstico, mais frequentemente utilizado para a confirmação de HTF, inclui a medição da concentração tanto da T₄ total (TT₄) como da T₄ livre (Carney *et al.*, 2016).

A medição da concentração das hormonas T₃ e TSH, para diagnóstico de HTF é pouco recorrente, uma vez que a concentração de TSH no soro tem uma utilidade limitada devido à fraca sensibilidade dos testes comercializados (Scott-Moncrieff, 2015).

Mais de 90% dos gatos com HTF apresentam os valores de T₄ aumentados, tornando-se assim uma análise altamente específica no diagnóstico desta doença. Contudo, se os resultados estiverem entre os limites normais de referência em animais que apresentem uma massa palpável no pescoço, ou algum sinal clínico compatível com HTF, a doença não deve ser excluída, sendo uma das recomendações uma nova medição de TT₄ 3 a 4 semanas depois (Peterson, 2013; Nelson, 2014).

As concentrações séricas de T₄ são mais propensas a serem influenciadas por fatores não tiroidianos, como doenças concomitantes, e têm maior probabilidade de flutuar aleatoriamente no intervalo de referência em gatos com HTF leve, em comparação com gatos com doença mais avançada (Nelson, 2014).

2.7.4.4. Concentração Sérica de T₄ Livre (LT₄)

A concentração de T₄ total inclui a fração ligada a proteínas e a fração livre, que representa menos de 1% da hormona tiroideia total circulante. Apenas esta última tem a capacidade de entrar nas células e é menos afetada por fatores não tiroideus (Mooney & Peterson, 2012; Vaske *et al.*, 2014; Scott-Moncrieff, 2015).

Esta técnica de diagnóstico está recomendada para confirmar HTF quando os resultados dos testes de TT₄ não são conclusivos, sendo mais fiável para avaliar a função da tiróide do que a concentração de TT₄ (Mooney & Peterson, 2012).

É importante referir que doenças concomitantes podem alterar os valores deste exame e induzir o clínico em erro (Nelson, 2014; Vaske *et al.*, 2014; Volckaert *et al.*, 2016a).

A medição da concentração de LT₄ parece ser um teste diagnóstico extremamente sensível, apesar de ser mais confiável medido em conjunto com a TT₄, mas apresenta a

desvantagem de ser muito dispendioso (Vaske *et al.*, 2014; Volckaert *et al.*, 2016a; Graves, 2017).

Nos laboratórios comerciais, a LT₄, pode ser medida através de 3 métodos distintos, sendo a dialise por equilíbrio modificado a técnica mais recorrente (Scott-Moncrieff, 2015).

2.7.4.5. Teste de Supressão de T₃

O teste de supressão de T₃ é usado para distinguir os gatos eutiroides dos levemente hipertiroideus nos casos em que os resultados dos testes de T₄ e LT₄ são duvidosos (Vaske *et al.*, 2014).

O teste de supressão de T₃ baseia-se na teoria de que a administração oral de T₃ que suprime a secreção pituitária de TSH em gatos eutiroides, resulta numa diminuição da circulação de T₄ (Scott-Moncrieff, 2015).

Em contrapartida, a secreção hipofisária de TSH já está suprimida em gatos com HTF, logo a administração oral de T₃ não causará mais supressão e a T₄ sérica não diminuirá após a administração de T₃. As concentrações séricas de T₃ são usadas para determinar se o cliente administrou com sucesso o medicamento da tireoide ao seu gato (Nelson, 2014).

2.7.4.6. Análise de urina

No HTF não existem resultados específicos no que respeita à análise de urina. No entanto, a prática deste exame, continua a ser importante com vista a despistar doenças como Diabetes Mellitus (DM) ou infeções do trato urinário inferior (ITU) (Graves, 2017).

As alterações encontradas mais recorrentemente em gatos com HTF, são a diminuição da densidade urinária, a proteinúria e a cetonúria, sendo também possível encontrar ITU com alguma frequência (Vaske *et al.*, 2014).

A gravidade específica da urina pode ser variável, sendo a urina hipostenúrica a mais observada. Isto deve-se muitas vezes à presença de uma DRC concomitante (Nelson, 2014; Scott-Moncrieff, 2015).

2.7.4.7. Exame Ecográfico e Radiográfico

Na radiografia torácica, em aproximadamente 50% dos gatos, há evidências de aumento cardíaco leve a grave, acompanhado por evidências de derrame pleural e edema pulmonar em gatos com ICC (Panciera *et al.*, 2006; Jack & Watson, 2014, Scott-Moncrieff, 2015; Graves, 2017).

Na ecografia de alta resolução, é possível avaliar o tamanho do lobo da tiróide e a sua aparência parenquimatosa, sendo esta útil na caracterização do tecido afetado (Graves, 2017). Também é possível avaliar DRC subjacente à CMH (Jack & Watson, 2014)

Relatos iniciais sugeriram que as anormalidades ecocardiográficas mais comuns são: hipertrofia da parede caudal do ventrículo esquerdo (70% dos casos), dilatação atrial e ventricular esquerda (70% e 45% dos casos, respetivamente), hipertrofia do septo interventricular (40% dos casos) e hipercontratilidade miocárdica (Panciera *et al.*, 2006; Mooney & Peterson, 2012; Jack & Watson, 2014, Scott-Moncrieff, 2015; Graves, 2017).

A tomografia computadorizada helicoidal também pode ser útil, embora até ao momento só se tenham avaliado gatos saudáveis (Graves, 2017).

2.7.4.8. Eletrocardiografia

A taquicardia sinusal ($\approx 60\%$ dos gatos) e o aumento da amplitude da onda R na derivação II ($\approx 30\%$ a 50% dos gatos) foram as anormalidades mais frequentes registadas no exame eletrocardiográfico de gatos com HTF. Outras anormalidades registadas incluem arritmias atriais e ventriculares, duração prolongada do QRS, encurtamento do intervalo QT, distúrbios da condução intraventricular e pré-excitação ventricular (Graves, 2017).

Um estudo realizado por FOX *et al.*, em 1999 relatou uma redução na prevalência de taquiarritmias, aumento da amplitude da onda R na derivação II, arritmias atriais e ventriculares, distúrbios da condução, mas um aumento da prevalência bloqueio de ramo direito (Fox *et al.*, 1999; Mooney & Peterson, 2012).

2.7.4.9. Cintigrafia

A cintigrafia é um método não invasivo que fornece informação relativa à anatomia e função da glândula tireóide, sendo o padrão de referência para o diagnóstico, estadiamento e terapêutica do HTF (Volckaert *et al.*, 2016b).

A grande vantagem da cintigrafia é poder ser utilizada para uma avaliação pré cirúrgica de gatos que irão ser submetidos a uma tireoidectomia, uma vez que esta pode ser usada para identificar doença uni ou bilateral, doença ectópica e/ou metastática, doença intratorácica, fornecer informações sobre a glândula e pode aumentar o índice de suspeita para o carcinoma da tireóide (Graves, 2017).

São vários os radioisótopos disponíveis para a realização da cintigrafia. O iodo radioativo ^{131}I e ^{123}I . Estes são captados e concentrados nas células foliculares da tireóide, incorporados nos grupos de tirosina da tiroglobulina, e posteriormente na T_3 e T_4 . Já o pertecnetato radioactivo ($^{99\text{m}}\text{TcO}_4$), não é incorporado na hormona tireoideia, logo não é retido na glândula tireóide, mas é igualmente absorvido e concentrado nas células foliculares. Outras estruturas epiteliais, como as glândulas salivares e mucosa gástrica, também concentram iodo e pertecnetato sem que haja ligação e concentração biológica nesses mesmos tecidos (Vaske *et al.*, 2014; Scott-Moncrieff, 2015).

A função da glândula tireóide é avaliada pela absorção relativa de $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ da glândula tireóide e das glândulas salivares. Assim, um gato eutiroideu deve ter um rácio de 1:1 entre a captação da glândula salivar e do lobo da tireóide (rácio T:S). Na maioria dos gatos hipertiroideus, a captação manifesta-se mais intensamente, quando comparada às glândulas salivares (Scott-Moncrieff, 2015).

Outro fator que pode alterar a interpretação das imagens recolhidas na cintigrafia é o protocolo de sedação ou anestesia utilizada que podem aumentar ou diminuir a salivação e por sua vez influenciar o rácio T:S (Schaafsma *et al.*, 2006).

No que toca a vantagens e desvantagens dos radioisótopos utilizados na cintigrafia, o ^{123}I é de mais fácil acesso, apesar de ser mais dispendioso. Este apresenta um intervalo de tempo que varia entre 8 a 24 horas, desde a administração até ao procedimento, com um tempo de semi-vida de 13 horas. Já o risco para os técnicos que executam este procedimento é baixo. O ^{131}I e o $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ são comercialmente mais acessíveis em termos de disponibilidade e preço. No que diz respeito ao intervalo de tempo entre a administração e o procedimento,

este pode durar 24 horas, enquanto que no $^{99m}\text{TcO}_4$ demora apenas 20 minutos. No ^{131}I , o tempo de semi-vida é de cerca de 8 dias e apresenta um elevado risco para os técnicos. Já o $^{99m}\text{TcO}_4$ tem uma semivida de 6 horas com um risco baixo (Vaske *et al.*, 2014; Scott-Moncrieff, 2015; Volckaert *et al.*, 2016b).

2.8. Tratamento

A associação entre um diagnóstico precoce e o tratamento de HTF pode melhorar substancialmente a qualidade de vida dos doentes (Stephens *et al.*, 2014).

O tratamento do HTF é geralmente eficaz. O objetivo da terapia é restaurar o eutiroidismo, evitar o hipotiroidismo e minimizar os efeitos colaterais do tratamento. Em geral, tratar todos os gatos diagnosticados com HTF e monitorizar regularmente (Panciera *et al.*, 2006).

A escolha do tratamento depende geralmente de fatores como a idade do gato, comorbilidades, custo do tratamento, disponibilidade de opções de tratamento e recomendação e especialização do clínico (Carney *et al.*, 2016).

É importante salientar que o tratamento médico é altamente dependente da disponibilidade do proprietário e do temperamento do gato, uma vez que é necessária uma monitorização bioquímica regular para ser garantida a eficácia do tratamento (Panciera *et al.*, 2006).

Tratamentos como cirurgia ou iodo radioactivo, são, de um modo geral, realizados após uma falha nos tratamentos médicos de primeira linha, como a medicação ou alimentações restritas em iodo. (Clinicopathological features and comorbidities of cats with mild, moderate or severe hyperthyroidism: a radioiodine referral population, Watson 2018)

Com o tratamento adequado, as manifestações clínicas do HTF, incluindo anomalias cardíacas, de um modo geral, desaparecem por completo (Panciera *et al.*, 2006).

2.8.1. Tratamento Médico

Os fármacos são usados para bloquear a síntese de hormonas da tiróide, no entanto não são considerados uma cura (Panciera *et al.*, 2006).

São várias as opções de princípios ativos que podem ser utilizados na terapêutica desta doença como: Metimazol, Propiltiouracil e Carbimazol. No entanto, os gatos toleram

melhor o Metimazol comparativamente ao Propiltiouracil, sendo que o último possui uma alta incidência de efeitos secundários, incluindo anorexia, vômitos, letargia, anemia imuno-mediada, trombocitopenia e desenvolvimento de anticorpos antinucleares (Panciera *et al.*, 2006).

Outros medicamentos, sem uso rotineiro, como o propranolol (beta bloqueante) e o ipodato de cálcio (agente colecistográfico), são utilizados para tratamento sintomático de controlo da taquicardia, hipertensão e hiperexcitabilidade, e inibição da conversão periférica de T4 para T3 respetivamente (Graves, 2017).

O Metimazol é atualmente o princípio ativo de eleição no tratamento de HTF, uma vez que apresenta menos efeitos colaterais comparativamente a outros princípios ativos (Nelson, 2014). A dose inicial recomendada é de 2,5 mg a 10 mg/dia/gato, via oral, dependendo da gravidade do estado de HTF (Ramsey, 2017). Idealmente, a dose é dividida de 8h a 12h. Em alguns gatos é efetivamente administrado uma vez por dia, embora, os resultados de um estudo sugeriram que a administração de metimazol uma vez ao dia, não é tão eficaz quanto a administração bi-diária (BID) (Panciera *et al.*, 2006). Devem ser realizados hemogramas completos, incluindo contagem de plaquetas e determinações dos valores de T4 sérico a cada 2 semanas, durante os primeiros 3 meses de terapia medicamentosa (Panciera *et al.*, 2006). É possível ajustar a dose de fármaco de 2,5 mg a 5 mg, continuando os testes de intervalos de 2 a 3 semanas até que seja encontrada a dose diária mais baixa que mantenha as concentrações de T4 sérico dentro de um intervalo normal baixo (Panciera *et al.*, 2006). As reações adversas associadas a este fármaco são ligeiras, mas relativamente comuns, incluem anorexia, vômitos, letargia e alguns gatos podem desenvolver escoriações autoinduzidas na face e pescoço, dentro das duas primeiras semanas de tratamento (Rijnberk & Kooistra, 2010). Uma vez administrado por via oral, a adesão por parte dos gatos pode ser problemática, particularmente em gatos agressivos, em gatos que vomitam, ou até mesmo aqueles que desenvolvem inapetência à medicação (Graves, 2010). Assim, o metimazol, quando aplicado transdermicamente, da porção interna da orelha, é eficaz na maioria dos gatos com HTF, associando menos efeitos secundários gastrointestinais. Portanto, considera-se uma alternativa viável no tratamento de HTF (Carney *et al.*, 2016).

O Carbimazol é um medicamento utilizado na Europa e na Austrália, para o tratamento de HTF. Quando administrado é rapidamente convertido em metimazol no trato gastrointestinal, não deixando de ser um tratamento alternativo caso haja falta de metimazol (Panciera *et al.*, 2006). Este tem um peso molecular mais elevado que o metimazol, pelo que

5mg de carbimazol equivalem a 3mg de metimazol (Scott-Moncrieff, 2015). A dose inicial é de 5mg a cada 8 a 12 horas, existindo também uma formulação de comprimido de libertação controlada, que pode ser administrada uma vez por dia, com uma dose inicial de 10 a 15mg a cada 24 horas (Scott-Moncrieff, 2015). Tem menos efeitos secundários comparativamente ao metimazol, sendo os mais comuns, os sinais gastrointestinais, letargia, automutilação, hepatopatia, icterícia e diátese hemorrágica (Graves, 2017).

2.8.2. Tratamento cirúrgico: tireoidectomia total ou parcial

Quanto às práticas cirúrgicas, estas podem ser uni ou bilaterais, usando técnicas intra ou extracapsulares (Graves, 2017).

Embora a tireoidectomia total seja um tratamento eficaz, nos últimos 20 anos tornou-se menos comum, devido não só ao aumento da disponibilidade do tratamento com iodo radioativo, como também ao risco de consequências clínicas pós-cirúrgicas adversas, como hipoparatiroidismo e hipotiroidismo (Scott-Moncrieff, 2015).

A tireoidectomia parcial foi a primeira terapia relatada para o HTF em gatos, continuando a ser uma opção de tratamento útil para casos de adenomas unilaterais, e embora seja um tratamento curativo altamente eficaz, o HTF persistente ou recorrente é observado algumas vezes após a intervenção (Broome & Peterson, 2016).

Apesar destas limitações, a tireoidectomia parcial possui aspetos vantajosos como uma curta permanência hospitalar e a oportunidade de avaliar o tecido tiroideu pela histopatologia, sendo importante em gatos com suspeita de carcinoma da tiróide. (Scott-Moncrieff, 2015). A cintigrafia planar, é executada numa camara com radiação gama, após a administração do composto radioativo. Esta deve ser realizada antes da cirurgia, com vista a determinar se a doença é uni ou bilateral e também para descartar a presença de tecido tiroideu ectópico (Naan *et al.*, 2006, Covey *et al.*, 2019).

Em gatos com tecido ectópico identificado por cintigrafia, o tratamento cirúrgico não é recomendado, uma vez que nem sempre é possível identificar adequadamente a localização de tecido ectópico no momento da cirurgia. Mesmo que este seja identificado e removido cirurgicamente, a recorrência é bastante comum. Assim, a tireoidectomia, é mais apropriada para gatos que não toleram a hospitalização e para proprietários que estão preocupados com o uso de iodo radioativo para tratamento (Scott-Moncrieff, 2015).

Dependendo da gravidade do HTF e das necessidades de cada caso individual, deve ser feito um controlo com terapia medicamentosa antes da cirurgia, tanto para diminuir o risco de complicações anestésicas, como para avaliar a função renal, possibilidade de hipocalcémia pós-operatória, insuficiência cardíaca congestiva, arritmias cardíacas e hipertensão (Nelson, 2014; Scott-Moncrieff, 2015).

O tecido adenomatoso da tiróide pode ser removido por intervenção cirúrgica, ou destruído por radioterapia (Panciera *et al.*, 2006).

2.8.3. Iodo Radioativo

O tratamento com iodo radioativo caracteriza-se por ser simples, seguro e eficaz, sendo o tratamento aconselhado para a maioria dos gatos com HTF, não havendo necessidade da administração prévia de fármacos (Panciera *et al.*, 2006). Este, é considerado o tratamento Gold-standart em casos de HTF, possuindo uma elevada taxa de sucesso. (Clinicopathological features and comorbidities of cats with mild, moderate or severe hyperthyroidism: a radioiodine referral population, Watson 2018)

Este pode ser administrado tanto por via oral, intravenosa (IV), sendo a subcutânea a mais utilizada. É um tratamento eficaz, não estando associado a nenhuns efeitos secundários gastrointestinais (Panciera *et al.*, 2006).

São poucas as complicações desta terapia, contudo, a principal desvantagem é o longo período de internamento necessário, e o cumprimento dos regulamentos rígidos de segurança devido à radiação (Nelson, 2014).

Este tipo de tratamento apresenta algumas vantagens relativamente ao tratamento cirúrgico, uma vez que inclui a capacidade de tratar o tecido ectópico da glândula, preservar a função da glândula paratiroide, e não ser necessário recorrer a procedimentos anestésicos para a sua realização (Watson *et al.*, 2018)

O radioisótopo de escolha é o ^{131}I , tendo uma semivida de oito dias, podendo ser administrados através da via subcutânea ou intravenosa. Após a administração, o iodo é transportado para as células foliculares hiperplásicas e neoplásicas da tiróide fixando-se à Tg (Scott-Moncrieff, 2015; Graves, 2017).

A maior parte dos gatos hipertiroideus tratados com iodo radioativo, ficam curados com apenas uma dose (Graves, 2017).

No entanto, 5% dos gatos não respondem na totalidade, permanecendo levemente hipertiroídeos após o tratamento com as doses padrão do iodo radioativo. Nestes casos é necessário um acompanhamento mais detalhado no tratamento, e um aumento da dose de ^{131}I pode ser necessária para conseguir um estado eutiroíde. Por outro lado, se pouca ou nenhuma resposta ao ^{131}I for observada, especialmente após o tratamento com doses mais altas, o carcinoma da tiróide deve ser sempre considerado. Nestes casos a cintigrafia da tiróide e / ou biopsia, é altamente recomendada (Broome & Peterson, 2016).

2.8.4. Maneio Dietético

A produção de hormonas tiroideias requer por parte da glândula tiróide, uma absorção de moléculas de iodo proveniente da dieta. Deste modo, a única função do iodo ingerido é sintetizar a hormona da tiróide (Carney *et al.*, 2016).

Tal descoberta, levou à hipótese de que a limitação da ingestão de iodo poderia ser usada para controlar a produção de hormonas e consequentemente o HTF (Vaske *et al.*, 2014).

Assim, uma dieta com maior restrição em iodo, como é o caso da Hill's Prescription diet y/d Feline; Hill's Pet Nutrition®, contendo 0.2 ppm (mg/kg) de iodo em ração seca, é uma alternativa de tratamento (Carney *et al.*, 2016). A dieta comercializada contém aproximadamente 1.9mg/kg de iodo (Scott-Moncrieff, 2015).

É de salientar que, o sucesso deste tratamento exige complacência por parte do dono em restringir a dieta do animal apenas a esta ração terapêutica (Vaske *et al.*, 2014).

As dietas com isoflavonas de soja e alimentação à base de peixe devem ser evitadas, por se tratarem de agentes goitrogénicos, e poderem conter altos níveis de iodo, respetivamente (Peterson, 2012).

Tabela 2: Vantagens e Desvantagens dos vários tratamentos de HTF. Adaptado de (Carney *et al.*, 2016)

	VANTAGENS	DESVANTAGENS
MEDICAÇÃO ORAL OU TRANSDÉRMICA	Taxa de resposta $\geq 95\%$ Pílulas pequenas, gel líquido ou tópico Não requer hospitalização Sem risco de hipotireoidismo permanente Reversível se a função renal diminuir	Taxa de recaída 100% quando sem medicação Medicação diária (geralmente q12h) pelo resto da vida do gato Testes laboratoriais frequentes para monitorar a eficácia e a segurança Reações adversas $\geq 25\%$ dos gatos (prurido facial, vômitos, insuficiência hepática, níveis anormais de células sanguíneas e hemorragias) O tumor continua a crescer e pode tornar-se maligno
TIROIDECTOMIA	$\geq 90\%$ cura se 2 glândulas forem removidas 35–60% cura se 1 glândula for removida Cura a doença dentro de 1–2 dias Taxa de recaída 5% se procedimento bilateral; $\leq 30\%$ se unilateral Não requer equipamento especial A maioria dos cirurgiões gerais pode realizar	A anestesia geral num gato com sistema cardiovascular comprometido é arriscada Pode causar dano à glândula paratireóide e causar uma crise de cálcio transitória ou permanente Requer hospitalização Não reversível A maioria dos gatos requer estabilização primeiro com medicação Voz ou ronronar pode mudar
ODO RADIOATIVO	Mata células anormais em qualquer local Cura $\geq 95\%$; o melhor tratamento para carcinoma Taxa de recaída 5% Tratamento simples - uma injeção ou cápsula oral Efeitos secundários graves são raros Teste necessário após o tratamento Risco mínimo de hipotireoidismo permanente Tratamento preferencial para humanos	Requer licença especial A hospitalização varia de 3 dias a 4 semanas dependendo da dose que o gato recebe e regulamentos regionais O proprietário não pode fazer visitas Gato tem que ficar isolado durante 2 semanas após a descarga O proprietário deve recolher resíduos durante 2 semanas após a descarga Não reversível
MANEIO DIETÉTICO	Só é necessária uma mudança na dieta Taxa de resposta $\geq 82\%$ durante a dieta Seguro em gatos com insuficiência renal	Absolutamente o único alimento que o gato pode comer para o resto de sua vida Biscoitos só de baixo teor de iodo e água Taxa de recaída 100% quando fora da dieta

2.9. Fatores de Prognóstico

O prognóstico para um gato hipertiroideu irá depender da sua condição física no momento do diagnóstico, tal como a sua idade e género (Mooney & Peterson, 2012).

Embora estudos mais antigos (Scott-Moncrieff, 2015) relatem taxas de sobrevivência de 2 anos após o diagnóstico, estudos mais recentes mostram que gatos sem doenças concomitantes têm uma taxa de sobrevivência média de até 5 anos (Milner *et al.*, 2006)

Graças a uma melhor consciencialização da doença, exames de rotina e uma variedade de opções de tratamento, um gato hipertiroideu vive por um período mais longo, caso seja adequadamente monitorizado (Carney *et al.*, 2016).

O HTF é uma doença progressiva, que quando não tratada, pode levar a uma morbilidade e uma mortalidade significativas, uma vez que estas são fortemente influenciadas pela presença ou não de comorbilidades (Graves, 2017).

O HTF secundário ao carcinoma da tiróide tem um prognóstico ligeiramente menos favorável do que uma hiperplasia ou adenoma devido à fisiopatologia da doença neoplásica (Carney *et al.*, 2016).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi previamente aprovado pela Comissão de Ética e Bem-Estar Animal da Faculdade de Medicina Veterinária (FMV) da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias (ULHT), atendendo à ética e ao bem-estar animal no que respeita ao tratamento de animais em ambiente clínico. Todos os exames realizados obtiveram previamente o consentimento do proprietário.

3.1. Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo retrospectivo baseado numa amostragem por conveniência, que pretende verificar quais os fatores de risco numa amostra populacional de gatos observados no período de 2014 a 2017 num hospital de referência da região de Lisboa, em âmbito de consulta.

A pesquisa dos casos clínicos foi realizada no sistema informático de registo de animais e informação clínica do hospital. Através deste software, foram pesquisadas as palavras ‘hipertiroidismo’, ‘gato’ e ‘T4’ e selecionada a data de janeiro de 2014 a dezembro de 2017. Os casos identificados foram depois exportados para uma base de dados em Excel, onde foram analisados um a um de acordo com os critérios de seleção definidos no presente estudo. Novos casos de HTF consultados durante o referido período também foram incluídos no presente estudo.

3.1.1. Critérios de Inclusão

Sendo este um estudo retrospectivo, foram selecionados todos os gatos cuja informação presente na ficha clínica incluía um ‘diagnóstico laboratorial de HTF confirmado’, podendo ou não apresentar doenças concomitantes. Este diagnóstico baseou-se também na apresentação de sinais clínicos compatíveis com a doença.

Os clínicos consideraram como principais sinais de HTF: perda de peso, baixa condição corporal, palpação da tiróide aumentada, polifagia, diarreia, vômito, mau estado do pêlo, PD/PU, hiperatividade/agitação, sendo associada a idade dos mesmos aos sinais clínicos referidos.

Todos os gatos foram selecionados independentemente da raça, idade ou género, não existindo critérios de exclusão baseados em variáveis intrínsecas ou extrínsecas aos animais.

3.1.2. Critérios de Não Inclusão

Todos os gatos apresentados à consulta com sinais clínicos compatíveis com HTF, mas sem diagnóstico laboratorial confirmado.

3.2. Metodologia

A recolha de dados foi realizada a partir do programa informático QVET® e através do acompanhamento das consultas durante e após o período de estágio curricular.

Cada proprietário foi contactado por via telefónica para determinar os fatores predisponentes, através do preenchimento de um questionário (Anexo II).

Nas fichas clínicas, foi possível ter acesso a informações como, motivo de consulta, anamnese, peso, pressão arterial sistólica, comorbilidades, valores de T₄ e tratamento instituído.

Os gatos hipertiróides incluídos no estudo passaram, no momento da consulta, por um exame físico completo, recolha de sangue para hemograma, parâmetros de bioquímica sérica e medição nos níveis séricos de TT₄. Foram também recolhidos os parâmetros de pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e pressão arterial média (PAM) em milímetros de mercúrio (mmHg) obtidas através do método oscilométrico (petMAP®graphic, Ramsey Medical, Inc, E.U.A.). De todos os parâmetros recolhidos, a pressão arterial foi o primeiro a ser realizado.

As amostras de sangue foram recolhidas através de venopunção da veia jugular, cefálica, tibial ou safena e colocados em tubos de heparina. Todas as amostras foram enviadas, num período máximo de 12 horas após a colheita, para um laboratório certificado situado na região de Lisboa. As amostras foram refrigeradas desde o momento de recolha até ao seu processamento. A realização da medição de TT₄ foi através da técnica quimioluminescência, com uma sensibilidade de aproximadamente 5nmol/l e uma especificidade de 99,8%.

A lista de variáveis em análise no presente estudo (fatores predisponentes ao HTF) é a seguinte:

- Idade (anos);
- Peso (kg);
- Raça;
- Género;
- Estado Fértil;
- Vacinação;
- Desparasitação;
- Tipo de pêlo;
- Estilo de vida;
- Coabitação com outros animais;
- Tipo de Substrato utilizado na liteira;
- Neutralizadores de odores;
- Tipo de Alimentação;
- Tipo de recipiente utilizado para a alimentação;
- Embalagem dos géneros alimentícios;
- Sabor dos géneros alimentícios.

3.3. Análise Estatística

A base de dados obtida durante este estágio foi organizada recorrendo ao programa Microsoft Office Excel 2013 e análise estatística realizada no software IBM SPSS Statistics 22.0.

Para todos os dados recolhidos foi realizada a análise estatística descritiva. Nos parâmetros categóricos como género, estado fértil, raça ou vacinação, entre outros, foi realizada uma análise de frequências bem como a respetiva representação gráfica. Para as variáveis quantitativas foram estimadas medidas de tendência central.

A análise estatística inferencial envolvendo variáveis quantitativas baseou-se em testes T, tendo-se considerado o nível de significância igual ou menor que 0,05. Estes testes têm como objetivo detetar eventuais diferenças significativas nas médias dos diferentes parâmetros avaliados (peso e idade) para diferentes grupos.

Foram também realizados testes de chi-quadrado para verificar a existência de associações entre variáveis categóricas. A hipótese nula indica que não existe associação entre

as diferentes variáveis, indicando a hipótese alternativa que existe algum tipo de associação entre elas.

4. RESULTADOS

4.1. Análise Estatística Descritiva

4.1.1. Fatores de Risco

Do presente estudo selecionaram-se 44 gatos hipertíroides e 44 eutiroides (grupo de controlo), como se pode observar nas respetivas bases de dados onde consta toda a informação recolhida dos respetivos animais (Anexo II e III).

A população do estudo foi constituída por 75% (66/88) de raça europeu comum, 14% (12/88) de raça persa e 11% (10/88) de raça siamês.

Quanto ao género, 45% (40/88) eram do género feminino e 55% (48/88) eram do género masculino.

A média de idade dos animais da amostra é de 8,65 anos ($\pm 5,659$), sendo que a idade mínima é de 1 ano e a idade máxima de 19 anos.

A média de pesos dos animais da amostra é de 3,955 Kg ($\pm 0,8625$), sendo que o peso mínimo é 2,7 Kg e o peso máximo 6,2 Kg.

Do universo analisado por este estudo, 34% (30/88) não eram gatos esterilizados, sendo de 66% (58/88) os esterilizados.

No que respeita a vacinação, 26% (23/88) dos animais não eram vacinados e 74% (65/88) eram vacinados.

Relativamente à desparasitação, 48% (42/88) não estavam desparasitados e 52% (46/88) estavam desparasitados.

O tipo de pêlo foi avaliado, sendo que 14% (12/88) dos animais apresentavam pêlo longo e 86% (76/88) apresentavam pêlo curto.

Quanto ao estilo de vida, 81% (71/88) dos gatos viviam dentro de casa, 3% (3/88) viviam dentro de casa mas tinham acesso ao exterior e 16% (14/88) viviam na rua.

Quanto à presença de outros animais em casa, 40% (35/88) dos gatos eram os únicos animais em casa e 60% (53/88) coabitavam com outros animais.

O tipo de substrato utilizado nas liteiras dos animais da amostra dividiu-se em material sintético 8% (7/88) e areia 92% (81/88).

Quanto à utilização de neutralizadores de odor, 85% (75/88) dos proprietários afirmaram não utilizar na areia e 15% (13/88) utilizavam.

Quanto ao tipo de alimentação, 1% (1/88) dos animais da amostra ingeriam estritamente dieta húmida, 55% (48/88) dieta mista e 44% (39/88) alimentação estritamente seca.

Relativamente ao tipo de recipiente utilizado para a alimentação dos animais, nota-se que 58% (51/88) dos proprietários dão preferência ao uso de materiais como o inox, aproximadamente 40% (35/88) utiliza plástico como recipiente e uma escassa percentagem de 2% (2/88) utiliza recipientes de vidro.

Neste estudo, o tipo de embalagem dos géneros alimentícios mais utilizadas são as de plástico, com 66% (58/88), seguindo-se a utilização de embalagens mistas com 32% (28/88) e as saquetas e latas com apenas 1% (1/88) cada uma.

No que diz respeito ao sabor dos géneros alimentícios, o sabor a carne apresenta uma percentagem de 23% (20/88), peixe de 12% (11/88) e misto (carne, peixe, fruta, vísceras e outros) 65% (57/88).

4.1.2. Motivos de Consulta dos Animais Doentes

O principal motivo de consulta foi a perda de peso como se pode ver no gráfico 1, onde estão descritos os restantes motivos de consulta.

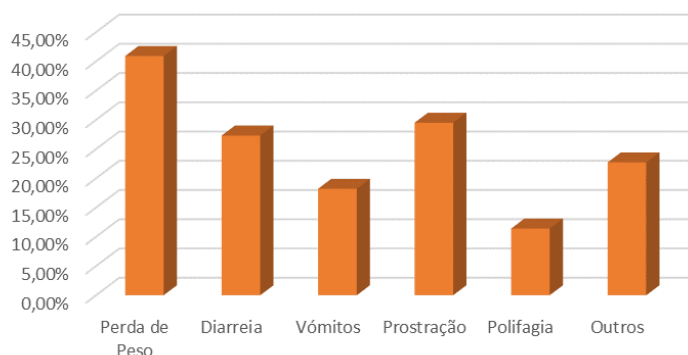


Gráfico 1: Motivo de Consulta dos Animais Doentes

4.1.3. Diagnóstico

Relativamente ao diagnóstico baseado na medição dos valores de T₄ foi calculado o mínimo, o máximo, a média e o desvio padrão dos valores de T₄ nos animais doentes, bem como a variação em relação ao valor máximo considerado normal (3,9 nmol/l) quer em termos absolutos, quer em termos percentuais. Estes valores estão descritos na tabela 3.

Tabela 3: Valores de T₄

	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Valor absoluto de T4	4,100	14,900	8,088	2,976
Aumento absoluto do valor de T4	0,200	11,000	4,188	2,976
Aumento percentual em relação ao limite máximo	5,130	282,050	107,380	76,313

Tanto a tabela 4 como o gráfico 2 demonstram a diferença entre o máximo e o mínimo de T₄ nos animais doentes e divide essa diferença em quartos (25%) para estabelecer os intervalos.

Tabela 4: Distribuição dos animais doentes por intervalos de 25% da amplitude de aumento de T₄

Intervalo de T4	Nº de Animais	% Animais
4,1 – 6,8	18	40,91
6,9 – 9,4	14	31,82
9,5 – 12,4	8	18,18
12,5 – 14,9	4	9,09

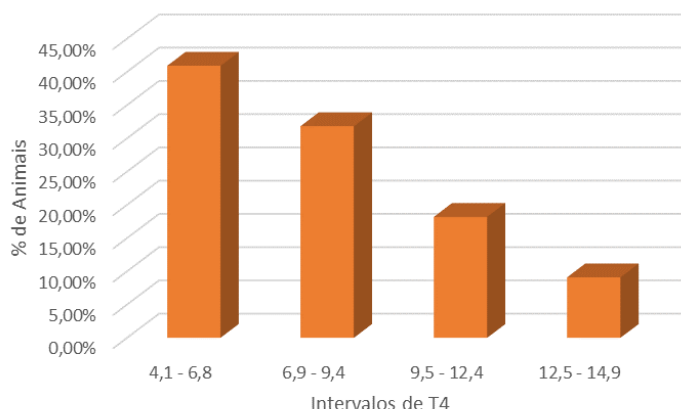


Gráfico 2: Variação dos Valores de T₄ nos Animais Doentes

4.1.4. Doenças Concomitantes

Dos 44 animais com HTF, 63% (28/44) apresentavam doenças concomitantes, dos quais 27 apresentavam hipertensão, 6 CMH, 3 DRC e 4 doenças como massa torácica e hepatite (classificadas como “Outras”).

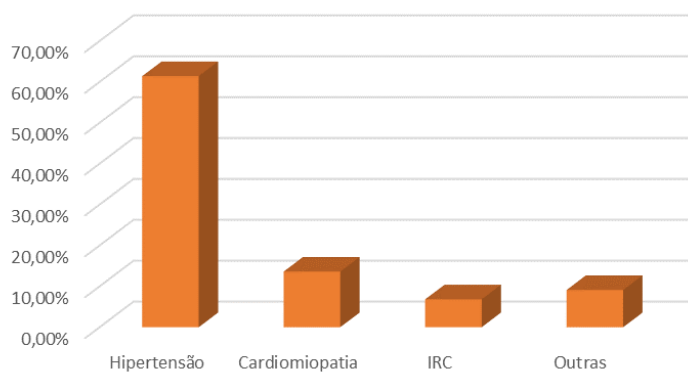


Gráfico 3: Prevalência de Doenças Concomitantes

No gráfico 4 é possível observar-se que a maioria dos animais apresentados em consulta apresentavam-se hipertensos.

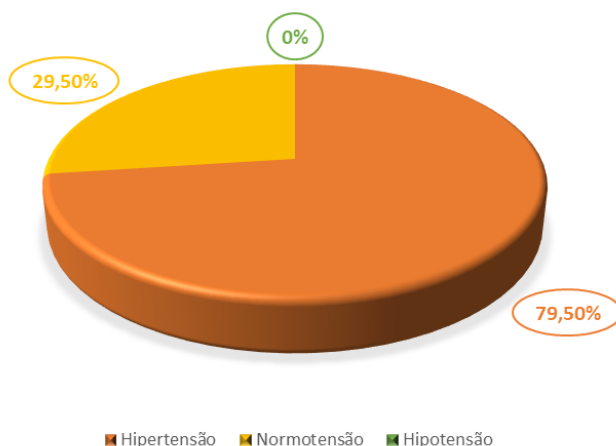


Gráfico 4: Distribuição das Pressões Arteriais nos Animais Doentes

4.1.5. Tratamento

Quanto à terapêutica aplicada, foi prescrito Felimazol a 84% dos animais da amostra em estudo e alimentação terapêutica Hill's y/d® a 15,9%.

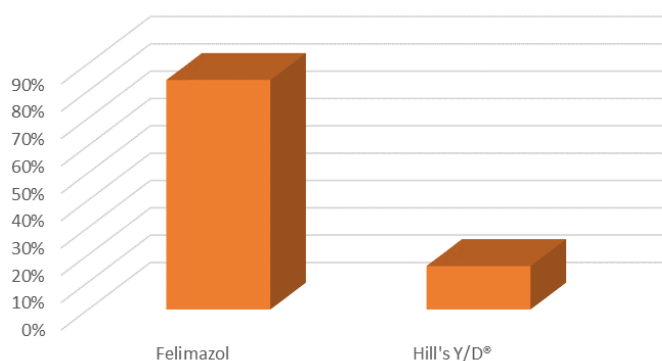


Gráfico 5: Prevalência do Tratamento Prescrito

4.2. Análise Estatística Inferencial

Foram testadas as associações entre a presença ou ausência de HTF a todas as variáveis categóricas presentes no estudo (idade, peso, raça, género, estado fértil, vacinação, desparasitação, tipo de pelo, estilo de vida, coabitação com outros animais, substrato utilizado na liteira, neutralizadores de odor, alimentação, tipo de recipiente utilizado para alimentação, embalagem dos alimentos e sabor dos géneros alimentícios) e não foi encontrada nenhuma relação significativa entre elas. Ainda assim, justifica-se apresentar alguns resultados

interessantes baseados apenas em tendências. Tentou-se recolher o máximo de informação sobre as características dos animais, ainda que nem todas fossem apontadas como fatores de risco de HTF.

Dos Europeus Comuns, 50% (33/66) eram saudáveis e 50% (33/66) eram doentes; dos Persas, 50% (6/12) eram saudáveis e 50% (6/12) eram doentes; dos Siameses, 50% (5/10) eram saudáveis e 50% (5/10) eram doentes. Foi usado um teste Chi-quadrado para verificar a existência de associação entre a raça e a doença mas não foram encontradas relações significativas para este critério.

Foi usado um teste Chi-quadrado para verificar a existência de associação entre o sexo e a doença. Das 40 fêmeas em estudo, 57,5% (23/40) eram saudáveis e 42,5% (17/40) eram doentes. Dos machos, 44% (21/48) eram saudáveis e 56% (27/48) eram doentes. Neste estudo, não foi encontrada relação estatisticamente significativa entre o sexo e a doença, mas pode notar-se que a proporção de fêmeas e machos, doentes ou saudáveis, é invertida.

Foi usado um teste t de comparação de médias para avaliação da diferença média das idades dos animais saudáveis e doentes. Verificou-se que os animais doentes são significativamente mais idosos do que os animais saudáveis ($p < 0,01$). Os animais doentes têm uma média de idades de $13,11 \pm 3,322$, enquanto os animais não doentes tem uma média de idades de $4,18 \pm 3,598$. Esta diferença de 8,932 anos é significativa do ponto de vista estatístico. Podemos afirmar que, em média, os animais doentes são substancialmente mais velhos que os animais saudáveis.

Foi usado um teste t de comparação de médias para avaliação da diferença média de pesos dos animais saudáveis e doentes. Verificou-se que os animais saudáveis são significativamente mais pesados do que os animais doentes ($p < 0,01$). Os animais saudáveis são significativamente mais pesados em média 1,13 Kg do que os animais doentes. A média de pesos dos animais saudáveis é de 4,52 Kg e a média de pesos dos animais doentes é de 3,389 Kg. É de salientar que nesta amostra não existem animais obesos, embora não tenha sido um critério de seleção.

Dos inteiros, 47% (14/30) eram saudáveis e 53% (16/30) eram doentes. Dos castrados, 52% (30/58) eram saudáveis e 48% (28/58) eram doentes. Não foi encontrada relação estatisticamente significativa entre o estado fértil e a doença.

Os saudáveis tinham todos sido vacinados, uma vez que o motivo de consulta era precisamente a vacinação. Entre os animais doentes, 52% (23/44) não eram vacinados e 48%

(21/44) eram vacinados. Não foi encontrada relação estatisticamente significativa entre a vacinação e a doença.

Dos gatos com estilo de vida *indoor*, 46% (33/71) eram saudáveis e 54% (38/71) eram doentes; com estilo de vida misto, 66,5% (2/3) eram saudáveis e 33,5% (1/3) eram doentes; e estilo de vida *outdoor* 64% (9/14) eram saudáveis e 36% (5/14) eram doentes. Não foi encontrada relação estatisticamente significativa entre o estilo de vida e a doença.

Entre os gatos que não coabitavam com mais animais, 51% (18/35) eram saudáveis e 49% (17/35) eram doentes e entre os que coabitavam com outros animais, 49% (26/53) eram saudáveis e 51% (27/53) eram doentes. Não foi encontrada relação estatisticamente significativa entre a coabitação e a doença ($p = 0,5$).

Dos animais que utilizavam areia 49% (40/81) eram saudáveis e 51% (41/81) eram doentes. Dos que utilizavam material sintético, 57% (4/7) eram saudáveis e 43% (3/7) eram doentes. Não foi encontrada relação estatisticamente significativa entre o tipo de substrato e a doença ($p = 0,5$).

Dos gatos que estavam em contato com neutralizadores de odor, 62% (8/13) eram saudáveis e 38% (5/13) eram doentes. Dos gatos que não tinham contato com essas substâncias, 48% (36/75) eram saudáveis e 52% (39/75) eram doentes. Não foi encontrada relação estatisticamente significativa entre o uso de neutralizadores de odor e a doença ($p = 0,275$).

O único animal da amostra que era alimentado com comida húmida era doente. Dos que eram alimentados com dieta mista 58% (28/48) eram saudáveis e 42% (20/48) eram doentes. Dos que eram alimentados apenas com dieta seca 41% (16/39) eram saudáveis e 59% (23/39) eram doentes. Não foi encontrada relação estatisticamente significativa entre o tipo de alimentação e a doença.

Dos que usavam recipientes de inox 47% (24/51) eram saudáveis e 53% (27/51) eram doentes. Dos que usavam recipientes de plástico 57% (20/35) eram saudáveis e 43% (15/35) eram doentes. Os que utilizavam recipientes de vidro eram 100% (2/2) doentes. Não foi encontrada relação estatisticamente significativa entre o tipo de recipiente e a doença.

Dos gatos que se alimentavam com carne 55% (11/20) eram saudáveis e 45% (9/20) eram doentes. Dos gatos que tinham uma alimentação mista 46% (26/57) eram saudáveis e 54% (31/57) eram doentes. Dos gatos que se alimentavam com peixe 64% (7/11) eram saudáveis e 36% (4/11) eram doentes. Não foi encontrada relação estatisticamente significativa entre o sabor do género alimentício e a doença.

5. DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi avaliar os fatores de risco do HTF, sendo esta uma doença multifatorial (Peterson, 2012). Os fatores analisados foram a raça, o género, a idade, o peso, o estado fértil, a vacinação, a desparasitação, o tipo de pêlo, o estilo de vida, a coabitação com outros animais, o tipo de substrato utilizado na liteira, o uso de neutralizadores de odor, o tipo de alimentação, o tipo de recipiente utilizado para a alimentação, o tipo de embalagem dos alimentos e o sabor dos géneros alimentícios. Neste estudo foram selecionados 44 gatos que apresentavam um diagnóstico laboratorial de HTF confirmado.

A presença de gatos de raça Europeu Comum (72%) foi maioritária provavelmente por serem mais comuns na área geográfica estudada e apresentarem uma esperança média de vida superior aos gatos com raça definida, estando estes resultados de acordo com o descrito na literatura (Bree *et al.*, 2018). Tal ocorrência pode esclarecer a falta de relação entre a raça e a presença de doença, podendo esta ser justificada pela predominância de animais do tipo europeu comum na prática clínica.

Embora a literatura indique que a raça Siamês é menos predisponente para o desenvolvimento de HTF (Scott-Moncrieff, 2015; Volckaert *et al.*, 2016^a; Crossley *et al.*, 2017; Bree *et al.*, 2018), esse facto não foi encontrado nos nossos dados. Não foi detetada qualquer relação entre a raça e a presença de HTF. Esta falta de relação pode sempre ser justificada pela enorme predominância de animais Europeus Comuns na área demográfica em análise. Sendo este um estudo baseado em dados retrospectivos de um Hospital Veterinário com dados aleatórios, a grande quantidade de Europeus Comuns torna-se muito visível.

Quanto ao género, não existe uma relação significativa com a doença. Das fêmeas, 58% eram saudáveis e 43% eram doentes e dos machos, 44% eram saudáveis e 56% eram doentes, daí não ter havido alterações estatisticamente significativas. Contudo, numa análise detalhada, é possível notar que a proporção de machos doentes seja superior à proporção de fêmeas doentes, sendo discordante com o suporte bibliográfico (Wet *et al.*, 2009).

Neste estudo a média de idades dos animais saudáveis é de 4,18 anos e a média de idades dos animais doentes é de 13,1 anos, o que está de acordo com estudos efetuados e literatura publicada que refere que o HTF é uma doença de gatos de meia-idade a mais velhos (Stephens *et al.*, 2014; Crossley *et al.*, 2017; Opreanu & Codreanu, 2018). Existe uma

diferença significativa na média de idades dos animais doentes e não doentes. Esta diferença significativa do ponto de vista estatístico parece sugerir que os animais hipertiroideus são significativamente mais velhos, sendo que a diferença de idades dos gatos com doença para os eutiroides é de aproximadamente 9 anos. Assim, nesta amostra verifica-se uma maior predisposição para os animais mais velhos desenvolverem HTF.

A média de pesos dos animais saudáveis neste estudo é de 4,52 Kg e a média de pesos dos animais doentes é de 3,39 Kg, o que traduz que os animais doentes sofreram perda de peso. Os animais doentes são significativamente mais leves comparativamente aos animais saudáveis, sendo uma diferença da média de peso considerável de 1,13 Kg. Considera-se a perda de peso o sinal clínico mais comum observado em gatos com HTF (Scott-Moncrieff, 2015).

Relativamente ao estado fértil, dos animais inteiros 47% eram saudáveis e 53% eram doentes. Dos animais esterilizados, 52% eram saudáveis e 48% eram doentes. Não existe nenhuma relação estatisticamente significativa entre o estado fértil e a doença. Relativamente à bibliografia, existem poucas evidências no que respeita à associação do estado fértil com o desenvolvimento de HTF, um vez que estes estudos incluem apenas animais esterilizados (Stephens *et al.*, 2014).

Quanto ao tipo de pêlo, dos gatos de pêlo comprido, 6 eram saudáveis e 6 eram doentes. Dos gatos de pêlo curto, 38 eram saudáveis e 38 eram doentes. Neste estudo não se deteta uma relação entre o tipo de pêlo e a presença de doença, o que também pode ser causado pela enorme predominância de animais europeu comum no presente estudo. No entanto, estudos demonstram que os gatos de pêlo longo apresentam uma maior predisposição para o HTF comparativamente aos gatos de pêlo curto (Crossley *et al.*, 2017; Opreanu & Codreanu, 2018).

Dos gatos com estilo de vida *indoor*, 46% eram saudáveis e 54% eram doentes; com estilo de vida misto, 66,5% eram saudáveis e 33,5% eram doentes; e estilo de vida *outdoor* 64% eram saudáveis e 36% eram doentes. Não existe uma relação estatisticamente significativa entre o estilo de vida dos animais e a doença, possivelmente devido ao facto da amostra ser maioritariamente constituída por animais com estilo de vida *indoor*. Alguns estudos, nomeadamente o de Stephens *et al.* 2014, consideram existirem alguns fatores associados ao desenvolvimento da doença, tais como, o consumo de comida enlatada, o uso de liteira e uma habitação *indoor* (Stephens *et al.*, 2014; Carney *et al.*, 2016). Peterson (2012) realça que os gatos de interior, provavelmente porque recebem um maior cuidado, revelam

uma maior esperança média de vida e atingem com isso mais facilmente uma idade que possibilita o aparecimento da doença, o que vai ao encontro dos resultados deste estudo que demonstram que os animais doentes têm maioritariamente um estilo de vida *indoor*.

Relativamente à coabitação com outros animais, dos gatos que não coabitavam com mais animais, 51% eram saudáveis e 49% eram doentes e entre os que coabitavam com outros animais, 49% eram saudáveis e 51% eram doentes. Não existe uma relação estatisticamente significativa entre a coabitação com outros animais e a doença. Não foi encontrado suporte bibliográfico que descreva esta relação.

Dos animais que utilizavam areia 49% eram saudáveis e 51% eram doentes. Dos que utilizavam material sintético, 57% eram saudáveis e 43% eram doentes. Não existe relação significativa entre o tipo de substrato da liteira em relação à doença. Isto pode dever-se ao facto de os animais com acesso à liteira com areia serem em maior proporção comparativamente aos animais com liteiras de material sintético. Não podemos descartar o facto de haverem poucos animais com liteira sintética, tornando difícil estabelecer uma ligação significativa. Os estudos publicados acerca deste tema sugerem que o uso de liteira poderá influenciar o desenvolvimento de HTF, não fazendo referência aos diversos tipos de substrato utilizado (Peterson, 2012; McLean *et al.*, 2014; Bree *et al.*, 2018).

Dos gatos que estavam em contato com neutralizadores de odor, 62% eram saudáveis e 38% eram doentes. Dos gatos que não tinham contato com essas substâncias, 48% eram saudáveis e 52% eram doentes. Existe uma quantidade muito reduzida de pessoas que utilizam neutralizadores de odor, daí não ser estatisticamente significativa a relação entre a utilização de neutralizadores de odor e a doença. No entanto, Carney *et al.* 2016 sugeriram que há um aumento do risco associado aos neutralizadores de odor no substrato (presente na liteira).

O único animal que era alimentado com comida húmida era doente. Dos que eram alimentados com dieta mista 58% eram saudáveis e 42% eram doentes. Dos que eram alimentados apenas com dieta seca 41% eram saudáveis e 59% eram doentes. Não há relação significativa entre o tipo de alimentação e a doença. Animais que se alimentam exclusivamente de ração seca apresentam maior predisposição para a doença. Na mista há uma maior proporção de animais saudáveis. Segundo Peterson 2012, toda a comida seca e semi-húmida que contenha proteína de soja possui um alto teor de isoflavonas, sendo estas suficientes para interferir na função da tiróide e na síntese das hormonas tiroideias. No entanto é expectável uma maior prevalência do HTF com alimentos húmidos (Martin *et al.*, 2000;

Mooney, 2007; Edinboro *et al.*, 2013). Segundo um estudo realizado por Edinboro *et al.* em 2013, a ingestão de alimentos húmidos, é um fator de risco, pois este tipo de alimento tem uma quantidade elevada de iodina (Edinboro *et al.*, 2013)

Dos que usavam recipientes de inox, 47% eram saudáveis e 53% eram doentes. Dos que usavam recipientes de plástico 57% eram saudáveis e 43% eram doentes. Os que utilizavam recipientes de vidro eram 100% doentes. Não foi encontrada relação estatisticamente significativa entre o tipo de recipiente e a doença. No que respeita a bibliografia, não existem evidências no que toca à associação do tipo de recipiente de alimentação com o desenvolvimento de HTF.

Dos gatos que se alimentavam com carne, 55% eram saudáveis e 45% eram doentes. Dos gatos que tinham uma alimentação mista, 46% eram saudáveis e 54% eram doentes. Dos gatos que se alimentavam com peixe, 64% eram saudáveis e 36% eram doentes. Não há relação significativa relativamente ao sabor dos géneros alimentícios e ao desenvolvimento da doença. Sabemos que os gatos que têm preferência por certos tipos de sabores, como peixe, fígado ou outro tipo de vísceras, apresentam um aumento significativo do risco de desenvolvimento de HTF (Mooney, 2002; McLean *et al.*, 2014).

Relativamente aos motivos de consulta dos animais doentes, 40,9% dos gatos apresentava perda de peso, 27,3% apresentava diarreia, 18,2% vômito, 29,5% manifestava prostração, 11,4% polifagia e 22,7% outros. No parâmetro ‘outros’ incluem-se: tosse, massas nasais, PD/PU, obstipação e prolapso da membrana nictitante. Considera-se a perda de peso o sinal clínico mais comum observado em gatos com HTF (Scott-Moncrieff, 2015). O vômito é considerado o sinal gastrointestinal mais comum em gatos que padecem desta doença ocorrendo em aproximadamente 50% dos mesmos (Cunha *et al.*, 2008; Scott-Moncrieff, 2015).

Quanto ao diagnóstico elaborado com base nos valores séricos de T₄, o valor mínimo para a T₄ detetada nesta amostra é de 4,1 nmol/l, que representa um aumento de 5,1% em relação ao limite máximo de T₄. O animal com o valor máximo detetado de 14,9 nmol/l representa um aumento de 283% em relação ao limite máximo de T₄. Isto traduz-se numa média de T₄ de 4,088 nmol/l (± 2.98). Há uma maior percentagem de animais com valores de T₄ entre 4,1 nmol/l e 6,8 nmol/l, o que pode ser fundamentado pela existência de um diagnóstico precoce de HTF por parte dos clínicos e uma maior consciencialização da doença por parte dos donos (Carney *et al.*, 2016; Volckaert *et al.*, 2016a; Graves, 2017).

Os valores normais de pressão sanguínea arterial sistólica, diastólica e média são cerca de 100 a 140, 60 a 100 e 80 a 120 mmHg, respetivamente (Moens & Coppens, 2007). Usando estes parâmetros como referência, 79,5% dos animais doentes estavam hipertensos, 29,5% estavam normotensos e 0% estavam hipotensos. O sinal clínico mais importante é a perda de peso sem anorexia, mas são descritos outros sintomas, entre os quais se destaca a hipertensão arterial sistémica (Jack & Watson, 2014; Stephens *et al.*, 2014; Volckaert *et al.*, 2016a). Carney *et al.* 2016, defende que a monitorização da PAS em cada consulta em gatos suspeitos e/ou diagnosticados com HTF é fundamental, no entanto o presente estudo, não nos permite supor que a HS seja um factor pré disponente de HTF, uma vez que os valores de PAS não foram recolhidos antes do diagnóstico de HTF. A doença mais comum que causa HS secundária é a DRC, seguido do HTF (Wakeling *et al.*, 2011; Stephens *et al.*, 2014; Glaus *et al.*, 2018).

Dos 44 animais com HTF, 28 apresentavam doenças concomitantes, dos quais 27 apresentavam hipertensão, 6 CMH, 3 DRC e 4 doenças como massa torácica e hepatite. A CMH está intimamente relacionada com o HTF (Nelson, 2014).

Quanto à terapêutica aplicada, foi prescrito Metimazol a 84% dos animais doentes e alimentação terapêutica Hill's y/d® a 15,9%. O Metimazol é atualmente o princípio ativo de eleição no tratamento de HTF, uma vez que apresenta menos efeitos colaterais comparativamente a outros fármacos (Nelson, 2014). Uma dieta com maior restrição em iodo, como é o caso da Hill's Prescription diet y/d Feline; Hill's Pet Nutrition® (...) é uma alternativa ao tratamento convencional (Carney *et al.*, 2016).

Como maior limitação do presente estudo pode ser considerado o reduzido número da amostra pelo que, a abtenção de resultados mais sólidos e conclusivos deverá passar pela realização de um estudo multicêntrico. O reduzido número de animais aliado à grande heterogeneidade dos resultados obtidos em cada parâmetro de estudo, permitiram a não detecção de diferenças significativas, provavelmente pela amostra não constituir poder suficiente. De ressaltar que, tendo em conta a diferença de idades entre a população controlo e a população de animais hipertiroideus, estes resultados não devem ser considerados válidos nem devem ser generalizados para toda a população de gatos residentes na área da grande Lisboa. Uma outra limitação deste estudo foi, pelo facto de o mesmo ser retrospectivo e existir uma consequente falta de informação relativa à qualidade e fiabilidade dos dados recolhidos através das fichas médicas e do questionário, que muitas vezes estavam incompletos. Outra limitação foi a não padronização na medição das pressões arteriais ou a falta de precisão do

operador, assim como stress induzido pela manipulação do animal e pelo ambiente estranho ao mesmo.

6. CONCLUSÃO

Com base no presente estudo os fatores de risco mais relevantes, associados ao hipertiroidismo felino, foram a idade, o peso, o estilo de vida e o tipo de alimentação. Os animais hipertiroides eram em geral mais velhos e leves que os animais eutiroídeos.

A média de idades dos animais doentes é de 13 anos, o que corrobora a teoria de que o HTF é uma doença de gatos de meia-idade a mais velhos.

Os animais saudáveis são significativamente mais pesados do que os animais doentes, sendo este o sinal clínico mais comum observado em gatos com HTF, contudo, face à população em estudo, estes resultados devem ser interpretados com cautela.

O estilo de vida maioritário foi o *indoor* e a maioria dos gatos desta categoria eram doentes. Os gatos de interior, provavelmente porque recebem um maior cuidado, revelam uma maior esperança média de vida e atingem com isso mais facilmente uma idade que possibilita o aparecimento da doença.

O tipo de alimentação usado com mais frequência foi dieta seca ou mista, sendo a maioria dos animais que comem ração seca, doentes. Isto deve-se provavelmente ao facto da comida seca conter proteína de soja, que possui um alto teor de isoflavonas, sendo estas suficientes para interferir na função da tiróide e na síntese das hormonas tiroideias.

Uma vez que não foram obtidos outros resultados estatisticamente significativos que permitam ser interpretados de forma conclusiva e tendo em conta a diferença de idades entre a população controlo e a população de animais hipertiroides, estes resultados não devem ser considerados válidos nem devem ser generalizados para toda a população de gatos residentes na área da grande Lisboa.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Acierno, M. J., Brown, S., Coleman, A. E., Jepson, R. E., Papich, M., Stepien, R. L., Syme, H. M. (2018). ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *J Vet Intern Med.* 32:1803-1822. DOI: 10.1111/jvim.15331.

Beatrice, L., Boretti, F.S, Sieber-Ruckstuhl, N.S., Mueller, C., Kümmerle-Fraune, C., Hilbe, M., Grest, P., Reusch, C.E. (2018). Concurrent endocrine neoplasias in dogs and cats: a retrospective study (2004-2014). *Vet Rec.* Mar 17;182(11):323. DOI: 10.1136/vr.104199.

Boretti, F. S., Sieber-Ruckstuhl, N. S., Gerber, B., Laluha, P., Baumgartner, C., Lutz, H., Hofmann-Lehmann, R., *et al.* (2009). Thyroid Enlargement and its relationship to clinicaopathological parameters and T(4) status in suspected hyperthyroid cats. *J Feline Med Surg.* Apr 11(4): 286-92. DOI: 10.1016/j.jfms2008.08.002.

Bree, L., Gallagher, B. A., Shiel, R. E. & Mooney, C. T. (2018). Prevalence and risk factors for hyperthyroidism in Irish cats from the greater Dublin area. *Irish Veterinary Journal.* 71:2. DOI 10.1186/s13620-017-0113-x.

Broome, M. R. & Peterson, M. E. (2016). Treatment of Severe, Unresponsive, or Recurrent Hyperthyroidism. In: Little, S. *August's Consultations in Feline Internal Medicine* (7th edition, pp 241-250). St. Louis: Elsevier.

Buresova, E., Stock, E., Paepe, D., Stammeleer, L., Vandermeulen, E., Smets, P., Duchateau, L., *et al.* (2018). Assessment of symmetric dimethylarginine as a biomarker of renal function in hyperthyroid cats treated with radioiodine. *J Vet Intern Med.* 1–7. DOI: 10.1111/jvim.15407.

Carney, H. C., Ward, C. R., Bailey, S. J., Bruyette, D., Dennis, S., Ferguson, D., Hinc, A., *et al.* (2016). AAFP Guidelines for the Management of Feline Hyperthyroidism. *J Feline Med Surg.* 18(5):400-16. DOI: 10.1177/1098612X16643252.

Covey, H. L., Chang, Y., Elliott, J., Syme, H. M. (2019). Changes in thyroid and renal function after bilateral thyroidectomy in cats. *J Vet Intern Med.* 33(2):508-515. DOI: 10.1111/jvim.15450.

Crossley, V.J., Debnath, A., Chang, Y.M, Fowkes, R.C., Elliott, J. & Syme, H.M. (2017). Breed, Coat Color, and Hair Length as Risk Factors for Hyperthyroidism in Cats. *J Vet Intern Med* 31:1028–1034. DOI: 10.1111/jvim.14737.

Cunha, M. G. M. C. M., Gomes, N. L. P. K, Beckmann, D. V. (2008). Hipertiroidismo Felino. *Ciência Rural, Santa Maria*, v. 38, nº5, p. 1486-1494.

Edinboro, C. H., Scott-Moncrieff, C., Janovitz, E., Thacker, H. L., & Glickman, L. T. (2004). Epidemiologic study of relationships between consumption of commercial canned food and risk of hyperthyroidism in cats. *J Am Vet Med Assoc*, 224(6), 879–886.

Edinboro, C. H., Pearce, E. N., Pino, S. & Braverman, L. E. (2013). 2009 -Iodine concentration in commercial cat foods from three regions of the USA, 2008. *J Feline Med Surg.* Aug;15(8):717-24. DOI: 10.1177/1098612X13477855.

Faria, V. P., Corgozinho K. B., Moreira, L., Ferreira, A. M. R. (2013). Avaliação do perfil clínico e laboratorial de gatos hipertireoideos com ou sem lobo tireoidiano aumentado a palpação cervical. *Pesq. Vet. Bras.* 33(1):80-85.

Foster, D. J., Thoday, K. L., Arthur, J. R., Nicol, F., Beatty, J. A., Svendsen, C. K., Labuc, R., McConnell, M., Sharp, M., Thomas, J.B., Beckett, G.J. (2001). Selenium status of cats in four regions of the world and comparison with reported incidence of hyperthyroidism in cats in those regions. *Am J Vet Res.* Jun;62(6):934-7. DOI: 10.2460/ajvr.2001.62.934

Fox, P. R., Peterson, M. E., Broussard, J. D. (1999). Electrocardiographic and Radiographic Changes in Cats With Hyperthyroidism: Comparison of Populations Evaluated During 1992–1993 vs. 1979–1982. *J Am Anim Hosp Assoc.* Jan-Feb;35(1):27-31. DOI: 10.5326/15473317-35-1-27.

Glaus, T. M., Elliott, J., Herberich, E., Zimmeing, T., Albrecht, B. (2018). Efficacy of long-term oral telmisartan treatment in cats with hypertension: Results of a prospective European clinical trial. *J Vet Intern Med.* 33(2):413-422. DOI: 10.1111/jvim.15394.

Goff, J. P. (2015). The Endocrine System. In: Reece, W. O. (Ed) *Dukes' Physiology of Domestic Animals* (13th Edition, pp 617-653). Ames: Wiley-Blackwell.

Graves, T. K. (2010). Hyperthyroidism and the Kidneys. In: August, J. R. (Ed.). *Consultations in Feline Internal Medicine*. (6th edition, pp 268-273). St. Louis: Elsevier (Saunders).

Graves, T. K. (2017). Feline Hyperthyroidism. In: Ettinger & Feldman, (Eds). *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (8th edition, pp 4236-4251). St. Louis: Saunders (Elsevier).

Greco D. S. & Stabenfeldt, G. H. (2013). Endocrinology In: Klein, B. (Ed.) *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology* (5th edition, pp 359-407). St. Louis: Elsevier (Saunders).

Hall, J. E. (2017). *Guyton & Hall Tratado de Fisiologia Médica*. (13^a Edição). Rio de Janeiro: Elsevier.

Hoek, I. V., Hesta, M. & Biourge, V. (2015). A critical review of food-associated factors proposed in the etiology of feline hyperthyroidism. *J Feline Med Surg.* Oct;17(10):837-47. DOI: 10.1177/1098612X14556558.

Jack, C. & Watson, P. (2014). *Veterinary Technician's Daily Reference Guide Canine and Feline* (3rd edition, pp 344-345). Ames: Wiley-Blackwell.

Junqueira, L & Carneiro, J. (2017). *Histologia Básica* (13^a edição). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S. A.

Kooistra, H. S. (2014). Feline hyperthyroidism: a common disorder with unknown pathogenesis. *Vet Rec.* Nov 8;175(18):456-7. DOI: 10.1136/vr.g6597.

- Martin, K. M., Rossing, M. A, Ryland, L. M., DiGiacomo, R. F., & Freitag, W. A. (2000). Evaluation of dietary and environmental risk factors for hyperthyroidism in cats. *J Am Vet Med Assoc.*, Sep 15;217(6):853-6. DOI: 10.2460/javma.2000.217.853.
- McLean, J.L., Lobetti, R.G., Schoeman, J.P. (2014). Worldwide prevalence and risk factors for feline hyperthyroidism: A review. *J S Afr Vet Assoc.* Nov 14;85(1):1097. DOI: 10.4102/jsava.v85i1.1097.
- Milner, R. J., Channell, C. D., Levy, J. K & Schaer, M. (2006). Survival times for cats with hyperthyroidism treated with iodine 131, methimazole, or both: 167 cases (1996–2003). *J Am Vet Med Assoc.* Feb 15;228(4):559-63. DOI: 10.2460/javma.228.4.559.
- Moens, Y. & Coppens, P. (2007) Patient monitoring and monitoring equipment. In: Seymour, C. & Duke-Novakovski, T. (Eds). *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia*. (2nd edition, pp. 62-78). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- Mooney, C. (2002). Pathogenesis of Feline Hyperthyroidism. *J Feline Med Surg.* 4(3):167-9. DOI:10.1053/jfms.2002.0177.
- Mooney, C & Peterson, M. (2012). Feline Hyperthyroidism. In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology* (4th Edition, pp 92-110). Gloucester: BSAVA.
- Naan, E. C., Kirpensteijn, J., Kooistra, H. S. & Peeters, M. E. (2006). Results of Thyroidectomy in 101 Cats with Hyperthyroidism. *Vet Surg.* Apr;35(3):287-93. DOI: 10.1111/j.1532-950X.2006.00146.x.
- Nelson, R. (2014). Endocrine Disorders. In: Nelson & Couto, (Eds). *Small Animal Internal Medicine* (5th edition, pp 713-862). St. Louis: Elsevier (Mosby).
- Opreanu, R. & Codreanu, M. (2018). Risk Factors in Feline Hyperthyroidism. *Scientific Works. Series C. Veterinary Medicine*, Vol. LXIV, Issue 1.

Pancier, D. L., Peterson, M. E., Birchard S. J. (2006). Diseases of the Thyroid Gland. In: Birchard, S. J. & Sherding, R. G. (Eds). *SAUNDERS Manual of Small Animal Practice* (3rd edition, pp 327-342). St. Louis: Saunders (Elsevier).

Peterson M.E., Johnson J.G., Andrews L.K. (1979). Spontaneous hyperthyroidism in the cat. *Scientific Proceedings of the American College of Veterinary Internal Medicine*, 108.

Peterson M. (2012). Hyperthyroidism in cats: what's causing this epidemic of thyroid disease and can we prevent it? *J Feline Med Surg.* 14(11):804-18. DOI: 10.1177/1098612X12464462.

Peterson, M. E., (2013). Feline focus: Diagnostic Testing for Feline Thyroid Disease: Hyperthyroidism. *Compend Contin Educ Vet.* Aug;35(8):E3.

Peterson, M. E. (2014). Feline hyperthyroidism: an animal model for toxic nodular goiter. *J Endocrinol.* Nov;223(2):T97-114. DOI: 10.1530/JOE-14-0461.

Peterson, M. E., Varela, F. V., Rishniw, M. & Polzin, D. J. (2018). Evaluation of Serum Symmetric Dimethylarginine Concentration as a Marker for Masked Chronic Kidney Disease in Cats With Hyperthyroidism. *J Vet Intern Med* 32:295–304. DOI: 10.1111/jvim.15036.

Pistollato, F., Masias, M., Agudo, P., Giampieri, F., Battino, M. (2019). Effects of phytochemicals on thyroid function and their possible role in thyroid disease. *Ann N Y Acad Sci.* May;1443(1):3-19. doi: 10.1111/nyas.13980.

Pope, J. P., Steil, J., Ramsay, E. C., Reel, D., Newman, S.J. (2017). Spontaneous proliferative and neoplastic lesions in thyroid and parathyroid glands of nondomestic felids. *J Vet Diagn Invest.* Jan;29(1):8-13. DOI: 10.1177/1040638716672253.

Ramsey, I. (2017). BSAVA Small Animal Formulary, Part A: Canine and Feline. (9th edition). Gloucester: BSAVA

Rijnberk, A. & Kooistra, H. (2010). Thyroids. In: Rijnberk, A. & Kooistra, H. (Eds). *Clinical Endocrinology of Dogs and Cats* (2nd edition, pp 73-79). Hannover: Schlütersche.

Sabatino, B. R., Rohrbach, B. W., Armstrong, P. J. & Kirk, C. A. (2013). Amino Acid, Iodine, Selenium, and Coat Color Status among Hyperthyroid, Siamese, and Age-Matched Control Cats. *J Vet Intern Med.* Sep-Oct;27(5):1049-55. DOI: 10.1111/jvim.12165.

Schaafsma, I. A., Pollak, Y. W. E. A., Barthez, P. Y. (2006). Effect of four sedative and anesthetic protocols on quantitative thyroid scintigraphy in euthyroid cats. *Am J Vet Res.* Aug;67(8):1362-6. DOI: 10.2460/ajvr.67.8.1362.

Scott-Moncrieff, J. (2015). Feline Hyperthyroidism. In: Feldman, E., Nelson, R., Reusch, C., Scott-Moncrieff, C., & Behrend, E. (Eds). *Canine & Feline Endocrinology* (4th edition, pp 137-195). St. Louis: Elsevier (Saunders).

Stephens, M. J., O'Neill, D. G., Church, D. B., McGreevy, P. D., Thomson, P. C., & Brodbelt, D. C. (2014). Feline hyperthyroidism reported in primary-care veterinary practices in England: prevalence, associated factors and spatial distribution. *Vet Rec.*, 175(18):458. DOI: 10.1136/vr.102431.

Taylor, S. S., Sparkes, A. H., Briscoe, K., Carter J., Sala, S. C., Jepson, R. E., Reynolds, B. S., *et al.* (2017). ISFM Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Hypertension in Cats. *J Feline Med Surg.* 19(3):288-303. DOI: 10.1177/1098612X17693500.

Vaske, H. H., Schermerhorn, T., Armbrust, L. & Grauer, G. F. (2014). Diagnosis and management of feline hyperthyroidism: current perspectives. *Veterinary Medicine: Research and Reports* 2014;5 85–96. DOI: 10.2147/VMRR.S39985.

Volckaert, V., Vandermeulen, E., Daminet, S., Saunders, J. H., Peremans, K. (2016a). Hyperthyroidism in cats Part I: anatomy, physiology, pathophysiology, diagnosis and imaging. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 85(5). p.255-264.

Volckaert, V., Vandermeulen, E., Daminet, S., Saunders, J. H., Peremans, K. (2016b). Hyperthyroidism in cats Part II: scintigraphic diagnosis and radioiodine treatment. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 85 (5). P.265-273.

Wakeling, J., Elliott, J., Petrie, A., Brodbelt, D., Syme, H.M. (2009). Urinary iodide concentration in hyperthyroid cats. *Am J Vet Res.* Jun;70(6):741-9. DOI: 10.2460/ajvr.70.6.741.

Wakeling, J., Elliott, J., & Syme, H. (2011). Evaluation of Predictors for the Diagnosis of Hyperthyroidism in Cats. *J Vet Intern Med.* 25(5):1057-65. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2011.00790.x.

Ward, C. R., Windham, W. R., & Dise, D. (2010). Evaluation of activation of G proteins in response to thyroid stimulating hormone in thyroid gland cells from euthyroid and hyperthyroid cats. *Am J Vet Res.* Jun;71(6):643-8. DOI: 10.2460/ajvr.71.6.643.

Watson, S. G., Radford, A. D., Kipar, A., Ibarrola, P., & Blackwood, L. (2005). Somatic mutations of the thyroid-stimulating hormone receptor gene in feline hyperthyroidism: parallels with human hyperthyroidism. *J Endocrinol.* 186(3):523-37. DOI: 10.1677/joe.1.06277.

Watson, N., Murray, J. K., Fonfara, S., Hibbert, A. (2018). Clinicopathological features and comorbidities of cats with mild, moderate or severe hyperthyroidism: a radioiodine referral population. *J Feline Med Surg.* Dec;20(12):1130-1137. DOI: 10.1177/1098612X18755925.

Wet, C. S., Mooney, C. T., Thompson, P. N., & Schoeman, J. P. (2009). Prevalence of and risk factors for feline hyperthyroidism in Hong Kong. *J Feline Med Surg.*, 11, 315-321. DOI:10.1016/j.jfms.2008.08.001.

White, H.L., Freeman, L.M., Mahony, O., Graham, P.A., Hao, Q., Court, M.H. (2004). Effect of dietary soy on serum thyroid hormone concentrations in healthy adult cats. *Am J Vet Res.* May;65(5):586-91. DOI: 10.2460/ajvr.2004.65.586.

Williams, T. L., Elliott J. & Syme, H. M. (2013). Renin-Angiotensin-Aldosterone System Activity in Hyperthyroid Cats with and without Concurrent Hypertension. *J Vet Intern Med.* May-Jun;27(3):522-9. DOI: 10.1111/jvim.12062.

ANEXOS

Inquérito/questionário

1) Identificação do proprietário

Nome

Contacto	
Código postal	

2) Identificação do animal

Nome

Idade	
Raça	
Sexo	Macho
	Fêmea
Estado Fértil	Inteiro
	Castrado/Esterilizada
Vacinação	Sim
	Não
Desparasitação	Sim
	Não
Tipo de Pêlo	Curto
	Longo
	Sem pêlo

3) Meio ambiente

3.1) Habita em que área?

- a) Rural
- b) Semi-rural
- c) Urbano

3.2) Qual o estilo de vida do seu gato?

- a) Interior
- b) Exterior
- c) Misto

3.3) O seu gato co-habita com mais algum animal?

- a) Sim
- b) Não

* Se sim, qual (cão, gato, exótico) e qual o nº

3.4) O seu gato utiliza uma caixa de areia?

- a) Sim
- b) Não

* Se respondeu não, passe para a pergunta nº 4

* Se sim, qual o tipo de substrato utilizado?

- a) Areia b) Silica c) Biodegradável d) Autoaglomerante

3.5) Utiliza neutralizadores de odores/areia perfumada na caixa de areia do seu gato?

- a) Sim b) Não

4) Alimentação

4.1) Qual o tipo de alimentação do seu gato?

*Se respondeu húmida, qual o tipo de embalagem:

- a) Húmida a) Lata
- b) Seca b) Saqueta
- c) Mista
- d) Comida caseira

**Se respondeu comida caseira, qual o tipo de alimentação utilizado?

- a) Carne crua b) Carne cozinhada c) Peixe Crú d) Peixe cozinhado e) Outros

4.2) Qual o sabor de eleição do seu gato?

- a) Peixe b) Carne de aves c) Carne vermelha d) Outros (cujo o componente possua fígado e rim)

4.3) De que tipo de material é feito o recipiente de alimentação do seu gato?

- a) Plástico b) Metal c) Vidro d) Porcelana e) Outro

4.4) De que tipo de material é feito o recipiente de alimentação do seu gato?

- a) Plástico b) Metal c) Vidro d) Porcelana e) Outro

5) Doenças concomitantes

5.1) O seu gato já foi diagnosticado anteriormente com alguma doença?

- a) Sim b) Não

* Se sim qual/quais:

Dissertação de Mestrado – Marta Pinto da Costa

Anexo 2: Base de Dados - Animais Doentes

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z
Animal	Doente	Doente 2	Idade	Raça	Sexo	Estado	Fértil	Vacinação	Parasitação	po de pêlo	tilo de vida	+ animais	Liteira	de odores	imentação	imentação	mbalagem	Sabor	omitantes	RIP	Peso	para o HT	ão Arterial	Análises	3,9
Alberto	Sim	1	17	Persa	Macho	Infértil	Sim	Sim	Comprid	Indoor	Sim	Areia	Não	Inox	Húmida	Saqueta	Misto	Sim	Sim	3,2	Felimazol	(190-80)	14,8	10,9	279,5
Alex	Sim	1	15	Persa	Macho	Fértil	Não	Não	Comprid	Indoor	Sim	Areia	Não	Inox	Mista	Plástico	Peixe	Sim	Sim	2,9	Felimazol	(180-115)	10,2	6,3	161,5
Apolo	Sim	1	19	E.C	Macho	Infértil	Sim	Sim	Curto	Indoor	Sim	Areia	Sim	Inox	Mista	Mista	Misto	Sim	Sim	4,2	Yld	(185-90)	5,7	1,8	46,2
Aurora	Sim	1	11	E.C	Fêmea	Infértil	Não	Sim	curto	Misto	Sim	Areia	Sim	Plástico	Seca	Plástico	Misto	Sim	Não	3,6	Felimazol	(170-95)	6,2	2,3	59,0
Beatriz	Sim	1	16	E.C	Macho	Fértil	Não	Sim	Curto	Indoor	Não	Areia	Não	Plástico	Mista	Mista	Misto	Sim	Não	3,1	Felimazol	(186-90)	14,4	10,5	269,2
Bichano	Sim	1	18	Siamês	Macho	Infértil	Não	Não	Curto	Indoor	Não	Areia	Não	Inox	Mista	Plástico	Peixe	Não	Sim	3,8	Yld	(160-70)	8,1	4,2	107,7
Billy	Sim	1	15	E.C	Macho	Infértil	Não	Não	Curto	Indoor	Não	Areia	Não	Plástico	Seca	Plástico	Misto	Sim	Sim	4	Yld	(187-128)	7,2	3,3	84,6
Bolinhas	Sim	1	11	E.C	Macho	Fértil	Sim	Sim	Curto	Indoor	Sim	Areia	Sim	Inox	Seca	Plástico	Misto	Sim	Sim	3,2	Felimazol	(190-120)	9,77	5,87	150,5
Bóris	Sim	1	8	Siamês	Macho	Infértil	Sim	Sim	Curto	Indoor	Sim	Areia	Não	Inox	Seca	Plástico	Misto	Sim	Não	2,9	Felimazol	(190-105)	6,4	2,5	64,1
Bunny	Sim	1	10	Siamês	Macho	Infértil	Sim	Sim	Curto	Indoor	Sim	Areia	Não	Inox	Mista	Plástico	Misto	Sim	Sim	3,4	Felimazol	(130-70)	12,8	8,9	228,2
Cookie	Sim	1	13	E.C	Macho	Infértil	Não	Não	Curto	Outdoor	Sim	Areia	Não	Inox	Seca	Plástico	Carne	Sim	Não	3	Felimazol	(190-120)	4,1	0,2	5,1
Cusca	Sim	1	12	E.C	Fêmea	Infértil	Sim	Sim	Curto	Indoor	Sim	Areia	Não	Inox	Seca	Plástico	Misto	Não	Não	3,8	Felimazol	(136-70)	8,8	4,9	125,6
Eddy	Sim	1	16	E.C	Macho	Infértil	Não	Não	Curto	Indoor	Não	Areia	Não	Inox	Seca	Plástico	Misto	Sim	Sim	3,4	Felimazol	(181-60)	7,6	3,7	94,9
Eva	Sim	1	13	E.C	Fêmea	Infértil	Sim	Sim	Curto	Indoor	Sim	Areia	Não	Inox	Mista	Mista	Peixe	Não	Não	3,7	Felimazol	(145-65)	4,5	0,6	15,4
Fáfá	Sim	1	17	E.C	Fêmea	Infértil	Sim	Sim	Curto	Indoor	Sim	Areia	Não	Inox	Seca	Plástico	Carne	Sim	Sim	2,7	Felimazol	(178-60)	4,8	0,9	23,1
Fofa	Sim	1	14	E.C	Fêmea	Infértil	Sim	Não	Curto	Indoor	Sim	Areia	Não	Inox	Seca	Plástico	Misto	Sim	Não	3,6	Felimazol	(160-85)	11,4	7,5	192,3
Gaspar	Sim	1	8	E.C	Macho	Fértil	Não	Não	Curto	Outdoor	Sim	Areia	Não	Inox	Seca	Plástico	Misto	Não	Não	3,1	Felimazol	(144-80)	10,1	6,2	159,0
Gengibre	Sim	1	14	E.C	Fêmea	Infértil	Não	Não	Curto	Indoor	Não	Areia	Não	Plástico	Mista	Lata	Misto	Não	Não	3,3	Yld	(130-65)	6,5	2,6	66,7
Gil	Sim	1	8	E.C	Macho	Infértil	Não	Não	Curto	Indoor	Sim	Areia	Não	Inox	Mista	Mista	Misto	Não	Não	2,9	Felimazol	(121-75)	8,2	4,3	110,3
Gremlin	Sim	1	18	E.C	Macho	Fértil	Sim	Sim	Curto	Indoor	Sim	Areia	Não	Inox	Seca	Plástico	Misto	Sim	Sim	4	Felimazol	(163-117)	4,7	0,8	20,5
Horácio	Sim	1	16	E.C	Macho	Infértil	Sim	Sim	Curto	Indoor	Sim	Areia	Não	Inox	Seca	Plástico	Misto	Sim	Não	3,8	Felimazol	(160-60)	5,6	1,7	43,6
Indira	Sim	1	13	E.C	Fêmea	Fértil	Sim	Sim	Curto	Indoor	Sim	Areia	Sim	Inox	Mista	Mista	Misto	Sim	Não	3,1	Felimazol	(190-100)	8,2	4,3	110,3
Jonas	Sim	1	9	Siamês	Macho	Fértil	Sim	Não	Curto	Indoor	Sim	Areia	Não	Inox	Seca	Plástico	Misto	Sim	Não	3,7	Felimazol	(176-95)	4,1	0,2	5,1
Juju	Sim	1	9	E.C	Fêmea	Infértil	Não	Não	Curto	Indoor	Não	Areia	Não	Inox	Seca	Plástico	Misto	Sim	Não	3,5	Felimazol	(168-60)	5,1	1,2	30,8
Junior	Sim	1	17	E.C	Macho	Infértil	Não	Não	Curto	Indoor	Sim	Areia	Não	Inox	Seca	Plástico	Misto	Sim	Não	2,7	Felimazol	(180-70)	7,6	3,7	94,9
Kiki	Sim	1	15	E.C	Macho	Infértil	Não	Não	Curto	Outdoor	Sim	Sintética	Não	Vidro	Seca	Plástico	Carne	Não	Não	3,8	Felimazol	(174-95)	9,3	5,4	138,5
Kitty	Sim	1	18	Siamês	Fêmea	Infértil	Sim	Não	Curto	Indoor	Sim	Areia	Não	Plástico	Seca	Plástico	Carne	Sim	Sim	3	Felimazol	(175-90)	6,1	2,2	56,4
Laranjinh	Sim	1	9	E.C	Macho	Infértil	Sim	Sim	Curto	Indoor	Não	Areia	Não	Inox	Seca	Plástico	Misto	Sim	Não	3,5	Felimazol	(178-100)	14,9	11	282,1
Maliche	Sim	1	16	Persa	Macho	Infértil	Sim	Sim	Comprid	Indoor	Sim	Areia	Não	Inox	Mista	Mista	Peixe	Não	Sim	3,7	Yld	(140-60)	5,2	1,3	33,3
Melusine	Sim	1	13	E.C	Fêmea	Infértil	Sim	Sim	Curto	Indoor	Sim	Areia	Não	Inox	Seca	Plástico	Misto	Não	Não	3,8	Felimazol	(156-114)	4,5	0,6	15,4
Bolinha	Sim	1	9	E.C	Macho	Fértil	Não	Não	Curto	Indoor	Não	Areia	Não	Inox	Mista	Plástico	Misto	Sim	Não	2,9	Felimazol	(180-126)	7,5	3,6	92,3
Carol	Sim	1	12	E.C	Fêmea	Fértil	Não	Sim	Curto	Indoor	Não	Areia	Não	Plástico	Mista	Plástico	Misto	Sim	Não	3,7	Felimazol	(111-68)	9,4	5,5	141,0
Cinzas	Sim	1	15	E.C	Macho	Infértil	Sim	Sim	Curto	Indoor	Não	Areia	Não	Plástico	Mista	Mista	Misto	Não	Não	2,7	Yld	(136-74)	11,7	7,8	200,0
Cindy	Sim	1	11	Persa	Fêmea	Infértil	Não	Sim	Comprid	Indoor	Sim	Areia	Não	Plástico	Seca	Plástico	Carne	Sim	Sim	3,8	Felimazol	(196-122)	4,9	1	25,6
Noah	Sim	1	8	E.C	Fêmea	Infértil	Não	Não	Curto	Outdoor	Não	Sintética	Não	Plástico	Seca	Plástico	Carne	Não	Não	3,3	Felimazol	(140-74)	6,8	2,9	74,4
Matilde	Sim	1	10	E.C	Fêmea	Fértil	Sim	Não	Curto	Indoor	Não	Areia	Não	Inox	Mista	Plástico	Misto	Sim	Não	3,1	Felimazol	(182-120)	12,4	8,5	217,9
Tufão	Sim	1	14	E.C	Macho	Fértil	Não	Sim	Curto	Indoor	Não	Sintética	Sim	Vidro	Mista	Mista	Carne	Sim	Não	3,7	Felimazol	(173-100)	5,2	1,3	33,3
Gil	Sim	1	12	Persa	Macho	Infértil	Não	Sim	Comprid	Indoor	Sim	Areia	Não	Plástico	Mista	Plástico	Misto	Não	Sim	3,4	Felimazol	(110-62)	9,1	5,2	133,3
Vivi	Sim	1	10	Persa	Fêmea	Infértil	Não	Sim	Comprid	Indoor	Sim	Areia	Não	Plástico	Seca	Plástico	Misto	Não	Não	3	Felimazol	(133-78)	8,3	4,4	112,8
Zorro	Sim	1	16	E.C	Macho	Fértil	Sim	Sim	Curto	Indoor	Sim	Areia	Não	Inox	Mista	Plástico	Carne	Sim	Sim	3,5	Felimazol	(163-112)	5,7	1,8	46,2
Xica	Sim	1	14	E.C	Fêmea	Fértil	Não	Sim	Curto	Indoor	Não	Areia	Não	Plástico	Mista	Plástico	Misto	Sim	Sim	3,7	Yld	(187-110)	11,7	7,8	200,0
Pompom	Sim	1	9	E.C	Macho	Fértil	Sim	Sim	Curto	Outdoor	Não	Areia	Não	Plástico	Mista	Mista	Misto	Não	Não	3,1	Felimazol	(125-69)	7,3	3,4	87,2
Preta	Sim	1	18	E.C	Fêmea	Fértil	Não	Não	Curto	Indoor	Não	Areia	Não	Plástico	Seca	Plástico	Carne	Não	Não	3,6	Felimazol	(139-78)	8,6	4,7	120,5
Camões	Sim	1	11	E.C	Macho	Fértil	Não	Sim	Curto	Indoor	Não	Areia	Não	Plástico	Mista	Plástico	Misto	Não	Não	3,2	Felimazol	(126-84)	10,4	6,5	166,7

Anexo 3: Base de Dados - Animais Não Doentes

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W
Camões	Sim	1	11	E.C	Macho	Fértil	Não	Sim	Curto	Indoor	Não	Areia	Não	Plástico	Mista	Plástico	Misto	Não	Não	3,2	Felimazol	(126-84)
Chico	Não	0	2	E.C	Fêmea	Fértil	Sim	Não	Curto	Misto	Sim	Areia	Sim	Plástico	Mista	Plástico	Misto			4,5		(120-60)
Edward	Não	0	3	E.C	Macho	Fértil	Sim	Não	Curto	Indoor	Sim	Areia	Não	Inox	Mista	Plástico	Carne			3,9		(132-65)
Anukis	Não	0	1	E.C	Fêmea	Infértil	Sim	Sim	Curto	Indoor	Sim	Areia	Sim	Inox	Mista	Mista	Misto			3,5		(145-70)
Geraldino	Não	0	1	E.C	Fêmea	Infértil	Sim	Não	curto	Outdoor	Sim	Areia	Sim	Plástico	Seca	Plástico	Carne			5,2		(121-65)
Lara	Não	0	2	E.C	Macho	Fértil	Sim	Sim	Curto	Indoor	Sim	Areia	Não	Plástico	Mista	Mista	Misto			6		(136-64)
CC	Não	0	2	E.C	Macho	Infértil	Sim	Não	Curto	Outdoor	Sim	Areia	Não	Inox	Mista	Plástico	Misto			4,8		(118-61)
Rita	Não	0	1	Siamês	Macho	Infértil	Sim	Não	Curto	Indoor	Não	Areia	Não	Plástico	Mista	Mista	Misto			5,3		(127-69)
Duty	Não	0	3	E.C	Fêmea	Fértil	Sim	Não	Curto	Indoor	Sim	Areia	Sim	Inox	Seca	Plástico	Peixe			5,1		(130-60)
Blanche	Não	0	1	Siamês	Macho	Infértil	Sim	Sim	Curto	Misto	Sim	Areia	Não	Plástico	Mista	Plástico	Misto			4,9		(125-75)
Tico	Não	0	3	Siamês	Macho	Infértil	Sim	Sim	Curto	Indoor	Sim	Areia	Não	Inox	Mista	Mista	Misto			5,5		(124-62)
Gabirú	Não	0	2	E.C	Macho	Infértil	Sim	Não	Curto	Indoor	Sim	Areia	Não	Inox	Seca	Plástico	Carne			3,4		(128-60)
Gaspar	Não	0	1	Persa	Fêmea	Infértil	Sim	Não	Comprid	Indoor	Sim	Areia	Não	Inox	Seca	Plástico	Peixe			4,8		(141-67)
Tobias	Não	0	2	E.C	Macho	Infértil	Sim	Não	Curto	Indoor	Sim	Areia	Não	Inox	Mista	Plástico	Misto			4,3		(136-61)
Silvestre	Não	0	2	E.C	Fêmea	Infértil	Sim	Sim	Curto	Indoor	Sim	Areia	Sim	Plástico	Mista	Mista	Peixe			5,1		(128-65)
Ricky	Não	0	3	E.C	Fêmea	Infértil	Sim	Sim	Curto	Indoor	Não	Areia	Não	Inox	Seca	Plástico	Carne			5		(121-62)
Maia	Não	0	1	E.C	Fêmea	Infértil	Sim	Não	Curto	Indoor	Sim	Areia	Não	Inox	Mista	Plástico	Misto			4,6		(132-65)
Pintas	Não	0	3	E.C	Macho	Fértil	Sim	Não	Curto	Outdoor	Sim	Areia	Não	Inox	Mista	Plástico	Peixe			3,9		(144-70)
Lucky	Não	0	1	E.C	Fêmea	Infértil	Sim	Não	Curto	Indoor	Sim	Sintética	Sim	Plástico	Mista	Mista	Misto			3,5		(110-74)
Zito	Não	0	3	Persa	Macho	Infértil	Sim	Não	Comprid	Indoor	Não	Areia	Não	Inox	Mista	Mista	Misto			4,1		(127-75)
Marota	Não	0	1	Siamês	Fêmea	Fértil	Sim	Sim	Curto	Outdoor	Sim	Areia	Não	Inox	Seca	Plástico	Carne			4,9		(123-71)
Artur	Não	0	1	E.C	Macho	Infértil	Sim	Não	Curto	Indoor	Não	Areia	Não	Plástico	Seca	Plástico	Misto			5,2		(130-60)
Murilo	Não	0	3	E.C	Fêmea	Infértil	Sim	Sim	Curto	Indoor	Sim	Areia	Não	Inox	Mista	Mista	Misto			3,7		(124-71)
Bono	Não	0	3	Siamês	Macho	Fértil	Sim	Não	Curto	Indoor	Sim	Areia	Não	Plástico	Seca	Mista	Peixe			4,7		(146-65)
Xubby	Não	0	1	Persa	Fêmea	Infértil	Sim	Não	Comprid	Outdoor	Não	Areia	Sim	Inox	Mista	Plástico	Misto			3,1		(138-60)
Nikos	Não	0	3	E.C	Macho	Infértil	Sim	Não	Curto	Indoor	Sim	Areia	Não	Inox	Seca	Plástico	Misto			3,8		(140-70)
Fox	Não	0	2	E.C	Macho	Infértil	Sim	Não	Curto	Outdoor	Sim	Areia	Não	Plástico	Mista	Mista	Carne			4,6		(124-63)
Pipa	Não	0	1	E.C	Fêmea	Infértil	Sim	Não	Curto	Indoor	Não	Areia	Não	Plástico	Seca	Plástico	Carne			4,4		(115-70)
Lua	Não	0	1	E.C	Macho	Infértil	Sim	Sim	Curto	Indoor	Não	Areia	Não	Inox	Seca	Plástico	Misto			3,2		(118-67)
Luca	Não	0	3	E.C	Macho	Infértil	Sim	Sim	Curto	Indoor	Sim	Areia	Não	Plástico	Mista	Mista	Peixe			4,9		(140-60)
Petrucio	Não	0	2	Persa	Fêmea	Infértil	Sim	Não	Comprid	Outdoor	Não	Sintética	Não	Plástico	Mista	Mista	Peixe			4,2		(116-59)
Amelie	Não	0	10	E.C	Fêmea	Fértil	Sim	Sim	Curto	Indoor	Sim	Areia	Não	Inox	Mista	Mista	Misto			5,8		(142-62)
Gabi	Não	0	9	E.C	Fêmea	Fértil	Sim	Não	Curto	Indoor	Não	Areia	Não	Plástico	Mista	Mista	Misto			2,7		(129-56)
Miuxa	Não	0	7	E.C	Fêmea	Infértil	Sim	Sim	Curto	Indoor	Não	Areia	Não	Plástico	Mista	Plástico	Misto			4		(133-69)
Dina	Não	0	11	E.C	Fêmea	Fértil	Sim	Sim	Curto	Indoor	Não	Areia	Sim	Inox	Mista	Plástico	Misto			4,6		(140-77)
Dallas	Não	0	12	E.C	Macho	Infértil	Sim	Sim	Curto	Indoor	Não	Areia	Não	Inox	Mista	Mista	Misto			3,2		(126-70)
Hugo	Não	0	7	Persa	Macho	Infértil	Sim	Sim	Comprid	Outdoor	Sim	Sintética	Não	Plástico	Mista	Plástico	Misto			3,8		(128-66)
Igor	Não	0	5	E.C	Macho	Infértil	Sim	Não	Curto	Indoor	Sim	Areia	Não	Inox	Mista	Mista	Carne			6,2		(134-69)
Odin	Não	0	8	E.C	Macho	Fértil	Sim	Sim	Curto	Indoor	Não	Areia	Não	Plástico	Seca	Plástico	Misto			4,5		(141-64)
Paloma	Não	0	8	E.C	Fêmea	Infértil	Sim	Sim	Curto	Indoor	Não	Areia	Não	Plástico	Seca	Plástico	Carne			4,7		(138-60)
Noel	Não	0	9	E.C	Macho	Infértil	Sim	Não	Curto	Indoor	Não	Areia	Não	Inox	Mista	Mista	Misto			5,2		(143-71)
Olivia	Não	0	7	E.C	Fêmea	Fértil	Sim	Sim	Curto	Outdoor	Não	Areia	Não	Inox	Mista	Mista	Misto			3,9		(139-63)
Zizi	Não	0	12	E.C	Fêmea	Infértil	Sim	Sim	Curto	Indoor	Não	Sintética	Não	Plástico	Mista	Plástico	Carne			5,5		(130-72)
Brenda	Não	0	11	Persa	Fêmea	Fértil	Sim	Sim	Comprid	Indoor	Sim	Areia	Não	Plástico	Mista	Mista	Carne			6		(135-66)
Sisi	Não	0	10	E.C	Fêmea	Fértil	Sim	Não	Curto	Indoor	Não	Areia	Não	Inox	Seca	Plástico	Misto			4,7		(145-79)