

MARIA MARTA MAGALHÃES DE CARVALHO RIBEIRO

**PRINCIPAIS COMORBILIDADES NO
HIPERTIROIDISMO FELINO**

ESTUDO DE 37 CASOS NA ÁREA DA GRANDE LISBOA

Orientador: Prof. Doutor Nuno Cardoso

Co-orientador: Dr. Pedro Morais de Almeida

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2016

MARIA MARTA MAGALHÃES DE CARVALHO RIBEIRO

**PRINCIPAIS COMORBILIDADES NO
HIPERTIROIDISMO FELINO**

ESTUDO DE 37 CASOS NA ÁREA DA GRANDE LISBOA

**DISSERTAÇÃO APRESENTADA PARA OBTENÇÃO DO GRAU
DE MESTRE EM MEDICINA VETERINÁRIA DO CURSO DE
MESTRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA, CONFERIDO
PELA UNIVERSIDADE LUSÓFONA DE HUMANIDADES E
TECNOLOGIAS**

**PRESIDENTE: PROFESSORA DOUTORA LAURENTINA
PEDROSO**

ARGUENTE: PROFESSORA DOUTORA JOANA OLIVEIRA

ORIENTADOR: PROFESSOR DOUTOR NUNO CARDOSO

CO-ORIENTADOR: MESTRE PEDRO MORAIS DE ALMEIDA

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2016

Epígrafe

“Uma das causas mais comuns de todas as doenças é o diagnóstico.”

Dedicatória

A primeira pessoa a quem quero agradecer esta minha conquista é ao meu pai, por todos e diversos motivos.

Com ele partilho desde pequena o amor pelos animais; ensinou-me e venceu-me o seu valor na nossa vida, tal como na construção de uma pessoa melhor.

Mostrou-me que não existem limites na realização e busca dos nossos objectivos, e que, quando achava que estagnava, mostrava-me uma nova forma para ser bem-sucedida, tal como me deu todo o apoio para tornar esta etapa passível de ser feita.

À minha mãe e à Carla, dedico todo o carinho e parte emocional, que me permitiu nunca ver a minha vida como uma obrigação mediada apenas por objetivos, mostrando-me um equilíbrio entre a razão e a parte sentimental.

À minha família, que sempre acreditou nas minhas capacidades e que me apoiou sempre nas minhas escolhas, dando-me uma estabilidade e carinho infinitos.

Este curso permitiu-me ainda conhecer os melhores amigos que alguém pode ter, e ensinou-se que é possível ter amizades tão diferentes que se complementam.

Ao Tiago Mendonça, agradeço todo o apoio racional, que, pela sua rigidez perante a vida, nunca me deixou descarrilhar ou esquecer quais os nossos verdadeiros objetivos, que, independentemente do meu estado físico/ espiritual, é sempre fulcral sermos o melhor de nós em tudo o que fazemos.

Ao Alexandre Marques, que me fez ser mais “tranquila” perante a vida, e que todas as adversidades são efémeras, e que não existe um limite para o riso e apoio entre amigos.

À Margarida Lopes, que me ensinou que a proximidade entre amigas nunca pára de crescer, a minha companheira de estudos e melhor amiga, que sempre teve por mim uma devoção inigualável, sendo para mim um exemplo de força e de pessoa.

A aquisição desta etapa profissional deveu-se a um conjunto de pessoas que permitiram a realização deste sonho.

Quero agradecer aos meus amigos no geral por todo o apoio, e que, de alguma forma, tiveram um contributo na minha vida.

Agradecimentos

Inicialmente gostaria de agradecer à Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias por me ter possibilitado todos os meios possíveis e excelentes condições para realizar o Mestrado Integrado de Medicina Veterinária.

Ansiei pelo dia que escreveria esta página, sendo, sem dúvida, uma sensação inesquecível que me fez recordar todos os meus percursos e memórias da vida académica, que só foi possível após muito trabalho, dedicação, apoio e carinho de todos os que me rodearam.

Ao longo destes seis anos aprendi umas das maiores lições de vida: que a vida não são etapas, mas sim uma contínua aprendizagem na qual se cruzam os mais diversos sectores, quer pessoais, quer académicos, quer a própria motivação.

Ingressar em Medicina Veterinária deixou de ser só uma motivação e entrou no campo da autodescoberta e passou a fazer parte do campo sentimental.

Não se trata de dominar temáticas e ser aprovado em exames. Tudo se baseia num contínuo esforço e entrega a uma paixão, que são os animais. O curso ensinou-me a olhar para os doentes não só do ponto vista clínico, mas ensinou-me igualmente a respeitá-los e a despertar a busca por um maior conhecimento. Hoje tenho consciência de todo o apoio que pude beneficiar, que foi fulcral.

Assim, agradeço à Universidade Lusófona pela elaboração desta tese, pela sua disponibilidade na recolha dos dados.

Queria ainda agradecer a todas as pessoas que de alguma forma contribuíram para a minha formação profissional e emocional, tornando possível a realização desta ambição/sonho de vida. Um especial agradecimento ao corpo clínico do Hospital Veterinário da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias e ao Centro Veterinário Conimbricense por possibilitarem a realização do meu estágio curricular, bem como toda a incansável paciência na aquisição de conhecimentos.

À Daiana Cardoso pelo apoio e carinho incansável que me deu.

Ao Professor Doutor Nuno Cardoso por ter aceitado ser o meu orientador, pela sua disponibilidade, conhecimentos, e por me ensinar que nem sempre as soluções vêm descritas nos livros e que todos os dias nos devemos desafiar e não temer a diferença e a radicalidade. Muito Obrigada!

Ao Dr. Pedro Almeida por ser o meu co-orientador, por ser o meu modelo de inspiração enquanto aluna de Medicina Veterinária. Tem conhecimentos inacabáveis e que, ao tentar transmiti-los afincadamente aos seus alunos, permite abrir-lhes novos horizontes do pensamento científico. Muito obrigada e um grande bem-haja!

Resumo

O hipertiroidismo é uma das endocrinopatias mais frequentes em gatos. A sua maior ocorrência em gatos *seniores* e geriátricos e a sua natureza multisistémica/ multiorgânica levam a que seja um achado frequente a presença de outras alterações ou comorbilidades com o hipertiroidismo felino (HF) que podem alterar o estado geral do gato e mascarar o diagnóstico, comprometendo o tratamento da doença.

Possui um diagnóstico complexo, baseado na medição sérica de tiroxina e na exclusão de outras doenças com um quadro clínico similar.

Atualmente são apontados diversos fatores de risco extrínsecos e intrínsecos que variam consoante a área geográfica em que são descritos e que têm um papel importante no desenvolvimento da patologia.

Este estudo resulta de uma recolha de dados de Janeiro a Março de 2014, em vários CAMV da área da grande Lisboa. Retrospetivamente recolheram-se casos clínicos de Janeiro de 2010 a Março de 2014, com o intuito de analisar as alterações ao hemograma, identificar alterações bioquímicas e comorbilidades mais comuns associadas, de forma a sugerir um perfil de abordagem ao gato hipertiróide.

As comorbilidades com maior ocorrência foram: lipidose hepática, pancreatite crónica, linfoma intestinal, hipertensão arterial, cardiomegalia e doença renal.

Os resultados do estudo sugerem um perfil diagnóstico constituído por palpação e ecografia da tiróide, hemograma completo, alanina aminotransferase, ureia, creatinina, fosfatase alcalina, ecografia abdominal, medição da tensão arterial, e medição da T₄ livre e total.

Palavras-chave: hipertiroidismo; gato; perfil; comorbilidade; ocorrência;

Abstract

Hyperthyroidism is one of the most frequent endocrine diseases in cats. Its most frequent in older adults and geriatric cats and their nature multisystemic / multiorgan mean that is a frequent finding the presence of other changes or comorbidity with hyperthyroidism feline that can change the general state of the cat and mask the diagnosis, committing the treatment of disease.

It has a complex diagnosis, based on measurement of serum thyroxine, and exclusion of other diseases with a similar clinical signs.

Currently are described several risk factors extrinsic and intrinsic which vary by geographical area in which they are described and have an important role in the development of pathology.

This study results from a data collection from January to March 2014, in various CAMV of the Greater Lisbon area . Retrospectively collected clinical cases is January 2010 to March 2014 , in order to analyze the changes in the blood count, identify biochemical changes and most common comorbidities associated , in order to suggest an approach profile to hiperthyroid cat.

Comorbidities with higher incidence were: hepatic lipidosis , chronic pancreatitis , intestinal lymphoma , hypertension, cardiomegaly and kidney disease

The results of the study suggest a profile consisting of palpation and ultrasound of the thyroid, complete blood count, alanine aminotransferase, urea, creatinine, alkaline phosphatase, abdominal ultrasound, blood pressure measurement, and measurement of total and free T₄.

Keywords: hyperthyroidism; cat; profile; comorbidity; occurrence;

Abreviaturas e Símbolos

ALT-Alanina aminotransferase

AST-Aspartato aminotransferase

BADGE- éter Acrónimo anglo-saxónico para “Diglicidil éter de bisfenol A

CC-Condição Corporal

CCK- Colescistoquinina

CMD- Cardiomiopatia dilatada

CMH-Cardiomiopatia hipertrófica

DIT-Diodotirosina

DRC-Doença renal crónica

FA-Fosfatase Alcalina

HF-Hipertiroidismo felino

I¹²³ /I¹³¹ -Iodo radioativo

ICC-Insuficiência cardíaca congestiva

LT₄- Tiroxina livre

MIT-Monoiodotirosina

NAG- N-Acetyl-b-D-Glucosaminidase

PU/PD- Poliúria/polidipsia

PTH-Hormona da paratiróide

RAAS- Sistema renina-angiotensina-aldosterona

Tg- Tioglobulina

TPO-Enzima tiroperoxidase

T₃- Triiodotironina

T₄-Tiroxina

TFG-Taxa de filtração glomerular

TT₄- Tiroxina total

TRH: Acrónimo anglo-saxónico para “Thyrotropin-releasing hormone”

TSH: Acrónimo anglo-saxónico para “Thyroid-stimulating hormone “

Índice	
Epígrafe	3
Dedicatória	4
Agradecimentos	5
Resumo	6
Abstract	6
Abreviaturas e Símbolos	8
Índice	9
Índice de Tabelas	12
Índice de Figuras	13
1. Introdução	14
1.1. Anatomia e Histologia da Glândula Tiroideia.....	14
1.2. Fisiologia.....	15
1.2.1. Hormonas tiroideias.....	15
1.2.2. Controlo da secreção das hormonas tiroideias.....	16
1.3. Hipertiroidismo felino.....	16
1.3.1. Etiopatogenia	16
1.3.1.1. Fatores extrínsecos.....	16
1.3.1.2. Fatores Intrínsecos	17
1.4. Sinais clínicos.....	18
1.4.1. Polidipsia/Poliúria.....	18
1.4.2. Polifagia/Anorexia	19
1.4.3. Perda de peso.....	19
1.4.4. Astenia muscular	20
1.4.5. Alterações cardio-respiratórias	20
1.4.6. Alterações comportamentais.....	21
1.4.7. Alterações dermatológicas.....	21
1.4.8. Alterações gastrointestinais.....	21
1.5. Diagnóstico	22
1.5.1. Palpação da glândula tiróide.....	22
1.5.2. Alterações hematológicas.....	22
1.5.3. Alterações de bioquímica sérica	23
1.5.3.1. Alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase e fosfatase alcalina..	23
1.5.3.2. Proteínas totais	23
1.5.3.3. Creatinina e ureia	24
1.5.3.4. Sódio, cloro e potássio.....	24
1.5.3.5. Magnésio, fósforo e cálcio	24

1.5.3.6.	Paratormona.....	25
1.5.3.7.	Glicemia	25
1.5.3.8.	Fatores de coagulação	25
1.5.3.9.	Marcadores de metabolismo ósseo.....	25
1.5.3.10.	Frutosamina	26
1.5.3.11.	Troponina I.....	26
1.5.3.12.	Cobalamina e folatos.....	26
1.5.3.13.	Cortisol	27
1.5.4.	Análise de urina.....	27
1.5.5.	Técnicas de Imagiologia.....	27
1.5.5.1.	Ecografia.....	27
1.5.5.2.	Radiografia.....	27
1.5.6.	Medição da Tensão Arterial.....	28
1.5.7.	Eletrocardiograma	28
1.5.8.	Testes Hormonais.....	28
1.5.8.1.	Doseamentos Hormonais.....	28
1.5.8.1.1.	Concentração de tiroxina livre	28
1.5.8.1.2.	Concentração de tiroxina total	28
1.5.8.1.3.	Concentração de triiodotironina	29
1.5.8.2.	Outros testes	29
1.5.8.2.1.	Teste de Estimulação com Hormona Estimuladora da Tiróide (TSH).....	29
1.5.8.2.2.	Teste de supressão com triiodotironina	29
1.5.8.2.3.	Teste de Estimulação com Hormona Libertadora da Tiróide (TRH).....	30
1.5.8.2.4.	Captção de radioisótopos tiroideus	30
1.5.8.2.5.	Biopsia da tiróide.....	30
1.6.	Comorbilidades	31
1.6.1.	Pancreatite crónica	31
1.6.2.	Lipidose hepática.....	32
1.6.3.	Linfoma intestinal	32
1.6.4.	Cardiomiopatias.....	33
1.6.5.	Hipertensão arterial.....	33
1.6.6.	Doença renal	34
1.7.	Prognóstico e esperança média de vida	34
1.8.	Objetivos do estudo	36
2.	Materiais e Métodos.....	37
3.	Resultados	38

4. Discussão.....	44
5. Conclusão.....	50
Referências Bibliográficas	51
Base de dados Estatística.....	I

Índice de Tabelas

Tabela 1: Caracterização de Proporções de factores extrínsecos e intrínsecos.....	39
Tabela 2: Análise de alterações ao hemograma	40
Tabela 3: Análise das Alterações de bioquímica sérica e de Tensão Arterial Sistólica	41
Tabela 4: Cronologia do diagnóstico de doenças e comorbilidades	43

Índice de Figuras

Figura 1: Principais comorbilidades no hipertiroidismo felino.....	42
---------------------------------------------------------------------------	----

1. Introdução

O hipertiroidismo é uma doença multissistêmica que resulta do excesso de hormonas tiroideias ativas circulantes: a triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) (Mooney, 2004; Peterson, 2012).

O primeiro caso de hipertiroidismo felino foi descrito em Nova Iorque, em 1979 (Peterson, 2012). Desde o seu reconhecimento, a sua prevalência tem aumentado exponencialmente, tornando-se umas das doenças endócrinas mais comuns em gatos (Mooney, 2004).

Apesar de ser uma doença típica de gatos *seniores*, atualmente tem vindo a ser diagnosticada em faixas etárias diferentes, com quadros clínicos menos graves e alguns subclínicos (Wakeling, 2011).

É um facto que a maioria dos gatos hipertiroideus apresenta comorbilidades, podendo estas estarem associadas tanto à idade como ao hipertiroidismo, porém ainda não existem muitos estudos sobre este tema (Puig, 2014).

1.1. Anatomia e Histologia da Glândula Tiroideia

As glândulas tiróideas são estruturas pares, alongadas e vermelho-escuras, fixadas na porção proximal da traqueia, caudalmente à laringe (Padget, 2002).

Nos gatos adultos, elas possuem 2 cm de comprimento e 0,3 cm de largura (Ferguson & Freedman, 2006).

A tiróide é composta por folículos tiroideus, cujas dimensões podem variar de 0.2 a 0.9 mm de diâmetro. Os folículos são revestidos por células epiteliais simples que sintetizam as hormonas tiroideias. O lúmen dos folículos é preenchido por uma substância rica em tiroglobulina (Tg), denominada de colóide, responsável pelo armazenamento da T3 e T4 (Junqueira & Carneiro, 2008; William, 2015). Adjacente aos folículos encontramos as células parafoliculares que produzem a tiro-calcitonina (Cunningham, 2004).

A glândula tiróide é coberta por uma cápsula de tecido conjuntivo laxo que envia septos para o parênquima (Junqueira & Carneiro, 2008).

A irrigação sanguínea de cada lobo tiroideu é feita exclusivamente pela artéria tiroideia cranial, já que a artéria tiroideia caudal está ausente nos gatos. Essa artéria é um ramo da artéria carótida comum. O suprimento venoso é realizado pelas veias tiroideias cranial e tiroideias caudal (Birchard, 2006).

1.2. Fisiologia

A fisiologia das hormonas tiroideias envolve diversos órgãos, iniciando-se com a ingestão de alimentos ricos em iodo, e, posteriormente a biossíntese das hormonas tiroideias na glândula tiróide (Engelking, 2010).

1.2.1. Hormonas tiroideias

O iodeto obtido através da alimentação é absorvido a nível intestinal para o sangue onde o co-transportador sódio/iodo é responsável pelo seu transporte até às células foliculares. Além das hormonas tiroideias, as células foliculares também produzem a tiroglobulina, que é excretada para o lúmen dos folículos tiroideus através da membrana apical. Ao nível dessa membrana também é possível encontrar a enzima tiro peroxidase (TPO) que provoca a oxidação do iodeto em iodina a qual se ligará aos resíduos de tirosina da tiroglobulina. No caso de a tirosina acumular apenas uma molécula de tirosina iodada, origina a monoiodotirosina (MIT), caso acumule duas moléculas, forma a diiodotirosina (DIT), sendo esta a molécula mais frequentemente gerada. Posteriormente, a TPO irá catalisar a fusão de duas destas tirosinas: se a TPO juntar duas DIT, forma-se o composto T₄, se juntar uma MIT com uma DIT, forma-se o composto T₃ (William, 2015).

Se os níveis de iodina estiverem dentro dos valores normais, as células foliculares irão produzir preferencialmente a T₄ num rácio T₄/T₃ de 4:1. Na presença de um défice de iodina, o rácio T₄/T₃ é alterado para 1:3 (William, 2015).

As hormonas tiroideias permanecem ligadas à tiroglobulina e armazenadas no colóide do folículo tiroideu até ser necessária a sua libertação. Quando as células foliculares são estimuladas pela hormona estimuladora da tiróide (TSH), a Tg entra novamente na célula tiroideia por endocitose onde sofre uma proteólise libertando a T₃ e a T₄. Ambas as hormonas são lipofílicas o que obriga a que o seu transporte no sangue seja feito através da ligação a uma proteína denominada de *thyroxine-binding globulin*, sendo que a albumina também pode ser a transportadora, mas com menor afinidade. O tempo de semivida da T₃ é menor que o da T₄ o que normalmente faz com que a concentração de T₄ circulante seja 10 vezes maior que a de T₃. Quando a T₄ entra nos tecidos alvo, é maioritariamente convertida em T₃ a qual se liga aos recetores para as hormonas tiroideias que, por sua vez, possuem maior afinidade para a T₃ do que a T₄, fazendo com que a primeira tenha maior atividade biológica que a segunda (William, 2015)

1.2.2. Controlo da secreção das hormonas tiroideias

Os principais reguladores da estrutura e da função tiroideia são o teor de iodo no organismo e a TSH.

A TSH é secretada pela *pars distalis* da hipófise sob a estimulação da hormona de libertação da tirotropina (TRH) a qual, por sua vez, promove a síntese e libertação da T3 e T4. O iodo, por seu lado, possui uma acção inibitória (Junqueira & Carneiro, 2008).

A TSH estimula ainda a captação do iodeto circulante e a produção e libertação das hormonas tiroideias (Junqueira & Carneiro, 2008).

Por sua vez, as hormonas circulantes inibem a síntese de TSH, estabelecendo-se um equilíbrio que mantém o organismo com quantidades adequadas de T3 e T4 (Junqueira & Carneiro, 2008).

1.3. Hipertiroidismo felino

O hipertiroidismo é uma doença multissistémica que resulta do excesso de T3 e T4 em circulação (Peterson, 2012).

1.3.1. Etiopatogenia

O hipertiroidismo felino é uma doença multifatorial cuja etiogenia não está totalmente clarificada (Edinboro *et al.*, 2004).

Estudos epidemiológicos relacionam a possibilidade da sua ocorrência com alguns fatores de risco que ainda não estão totalmente comprovados (Edinboro *et al.*, 2004).

1.3.1.1. Fatores extrínsecos

Estudos epidemiológicos não comprovados relacionam o aparecimento da doença a diversos fatores.

Em medicina humana demonstraram que existem substâncias químicas que podem estar envolvidas nesta doença. Estas substâncias podem ser encontradas em vegetais leguminosos, na água canalizada, em inseticidas, no fumo de tabaco, no revestimento plástico dos comedouros e nos hidrocarbonetos resultantes da poluição (Kass *et al.*, 1999; Edinboro *et al.*, 2004).

Foi demonstrada uma maior ocorrência em gatos que habitam num ambiente *indoor*, uma vez que, neste ambiente, existe uma maior concentração destas substâncias. (Kass *et al.*, 1999; Edinboro *et al.*, 2004).

O tipo de alimentação tem um papel fundamental como fator de risco do hipertiroidismo no gato já que o teor de iodo encontrado em determinados alimentos enlatados é muito variável (Edinboro *et al.*, 2004).

Em estudos epidemiológicos, onde se avaliou o teor de iodo no alimento húmido para gatos, verificou-se que, geralmente, os níveis de iodo se encontravam acima do recomendado (Martin, 2000). O material que incorpora o alimento enlatado poderá também desempenhar o seu papel nesta doença através de um dos seus compostos, o diglicidil éter de bisfenol A (BADGE). Este composto, além de citotóxico e genotóxico, pode provocar uma redução na ligação da T3 aos seus recetores levando a um aumento de secreção da TSH. A migração deste composto para o alimento ocorre durante o tratamento térmico das latas (Edinboro *et al.*, 2004).

O alimento seco também desempenha um importante papel. As isoflavonas de soja são usadas como fonte proteica nos mesmos e estipula-se que interfiram na função tiroideia, diminuindo a síntese das hormonas (Peterson, 2012).

A exposição a químicos, nomeadamente a insecticidas e herbicidas, induz alterações tiroideias, nas quais os insecticidas tendem a inibir o recetor da TSH e os herbicidas tendem a inibir a atividade da TPO nos folículos da tiróide, provocando um défice na produção das hormonas tiroideias (Peterson & Ward, 2007; Peterson, 2012).

Em 2012 encontrou-se uma relação com pouca força casual, entre o uso da liteira e o desenvolvimento da doença (Kass *et al.*, 1999; Edinboro *et al.*, 2004).

As areias utilizadas nas liteiras dos gatos contêm substâncias químicas como desodorizantes e neutralizadores de odores que podem estar na origem de um desequilíbrio endócrino (Peterson, 2012). A relação entre o uso de areia na liteira e o hipertiroidismo ainda não se encontra bem esclarecida (Peterson, 2012).

1.3.1.2. Fatores Intrínsecos

Existe uma heterogeneidade dos resultados relativamente às características intrínsecas do gato hipertiroideu, como a raça, a idade e o género.

Estudos mais recentes afirmam que o hipertiroidismo em animais sem raça definida tem uma prevalência superior em cerca de três vezes ao dos gatos de raça pura (Edinboro *et al.*, 2004; Olczak, *et al.*, 2005).

Foi realizado um estudo epidemiológico que constatou haver uma menor prevalência nas raças Siamês e Himalaia, sugerindo uma possível componente genética ou hereditária nestas raças (Kass *et al.*, 1999; Peterson & Ward, 2007).

O hipertiroidismo ocorre em gatos com idades compreendidas entre os 4 e os 22 anos. Contudo, em gatos com idades superiores a 10 anos, o hipertiroidismo possui uma prevalência de 95%, tendo já sido relatada a sua existência em gatos de oito meses (Feldman & Nelson, 2004; Gordon *et al.*, 2003).

Não existem estudos comprovados que relacionem a prevalência por género, pois os resultados obtidos de estudos anteriores são heterogéneos.

Edinboro *et al* afirmam que a incidência da doença em fêmeas duplica (Edinboro *et al.*, 2004) ao contrário de Sassnau que refere que a incidência é superior em machos (Sassnau, 2006).

Em Portugal, foi relatado que a incidência do hipertiroidismo era superior em machos (Martins *et al*, 2014; Vilhena *et al*, 2014)).

Um estudo realizado em gatos obesos verificou que os níveis de T4 se encontravam elevados quando estes possuíam um aumento dos ácidos gordos livres, sugerindo que os ácidos gordos livres possam ter um efeito inibitório na captação das hormonas tiroideias (Zoran, 2010).

1.4. Sinais clínicos

1.4.1. Polidipsia/Poliúria

Menos de 50 % dos gatos hipertiroideus apresentam poliúria (PU) e polidipsia (PD) (Mooney & Peterson, 2012).

Nem sempre PU/PD estão diretamente relacionadas com o hipertiroidismo. Disfunção renal primária, pode ocorrer em gatos hipertiroideus que acabam por apresentar a PU/PD não associado ao hipertiroidismo. Por vezes o hipertiroidismo poderá influenciar diretamente, por exemplo, pode levar ao aumento do fluxo sanguíneo renal que gera uma diminuição da concentração do soluto medular renal e conseqüentemente distúrbios

eletrolíticos. O excesso de hormonas tiroideias pode justificar também polidipsia primária (Mooney & Peterson, 2012).

Uma vez que o fluxo sanguíneo renal, a taxa de filtração glomerular e as capacidades de reabsorção e/ou secreção tubular renal estão aumentadas em animais hipertiroideus, pode ocorrer atraso no estabelecimento de doença renal em gatos que tenham tirotoxicose e doença renal. Desta forma, após resolução do hipertiroidismo, a perfusão renal pode decrescer de forma aguda, desmascarando a pré-existente doença renal (Feldman & Nelson, 2004). O desenvolvimento da doença renal pode ser potenciado pela hipertensão sistémica associada ao hipertiroidismo (Mooney, 2010).

1.4.2. Polifagia/Anorexia

A anorexia e a polifagia são sinais clínicos comuns do hipertiroidismo nos gatos. O aumento sérico das hormonas tiroideias leva a um aumento do consumo energético e do consumo de oxigénio, resultando numa maior ingestão calórica (Feldman & Nelson, 2004).

Alguns animais apresentam períodos de polifagia intercalados com períodos de anorexia que estão associados à presença de comorbilidades, estando o mecanismo desconhecido na ausência de comorbilidades (Feldman & Nelson, 2004; Mooney & Peterson, 2012).

A perda de apetite ou hipertiroidismo apático é pouco comum/raro, sendo observados em 14 % dos animais acometidos por esta doença (Feldman & Nelson, 2004).

1.4.3. Perda de peso

Cerca de 90 % dos gatos acometidos por esta doença apresentam perda de peso, que se deve a um aumento do metabolismo basal, podendo esta ser ligeira ou grave, com possibilidade de levar a caquexia em 10 % dos casos (Feldman & Nelson, 2004).

Apesar de haver um aumento do *input* calórico, o inadequado suporte nutricional mantém-se. Estudos em medicina humana, também referem haver um aumento da degradação proteica, levando à destruição da proteína tecidual (Feldman & Nelson, 2004).

O aumento da motilidade intestinal também pode influenciar a perda de peso, já que está associado a quadros de diarreia e de má absorção (Feldman & Nelson, 2004).

1.4.4. Astenia muscular

A astenia muscular ocorre em aproximadamente 15 % dos casos, devida a uma hipocaliemia ou por um déficit de tiamina (Vitamina B1) induzido pela tirotoxicose (Feldman & Nelson, 2004).

Existem relatos dos donos dos animais relativamente a uma diminuição na capacidade física ou cansaço do gato após períodos curtos de atividade física (Feldman & Nelson, 2004; Mooney, 2005).

Os gatos podem exibir períodos de hiperatividade durante 6 a 19 meses, evoluindo para fraqueza e caquexia cuja fisiopatologia permanece desconhecida (Feldman & Nelson, 2004).

A ventroflexão do pescoço é um sinal raramente presenciado, devendo-se possivelmente à hipocaliemia (Norsworthy & Crystal, 2011).

1.4.5. Alterações cardio-respiratórias

O excesso de hormonas tiroideias traduz-se numa sobrecarga na contractilidade e no relaxamento cardíaco contribuindo para um incremento do volume sistólico (Sangster, Panciera, & Abbott, 2013).

A resistência vascular sistémica diminui devido ao aumento do fluxo sanguíneo e vasodilatação periférica induzidos pelo hipertiroidismo, de forma a aumentar o débito cardíaco.

Estas alterações hemodinâmicas podem levar a insuficiência cardíaca (Sangster, Panciera, & Abbott, 2013).

As alterações cardíacas mais comuns verificadas no hipertiroidismo felino são arritmias, taquicardia, hipertensão, insuficiência cardíaca congestiva, sopros, ritmo de galope e cardiomiopatia hipertrófica (Sangster, Panciera, & Abbott, 2013).

Os ritmos de galope e sopros cardíacos são auscultados/identificados em 35% a 50% dos gatos hipertiroideus (Sangster, Panciera, & Abbott, 2013; Syme, 2007).

A cardiomegalia é detetada radiograficamente em 26% a 40% dos animais afetados, sendo menos comum que a cardiomiopatia hipertrófica felina (Feldman & Nelson, 2004; Sangster, Panciera, & Abbott, 2013).

As alterações respiratórias nos gatos hipertiroideus são de origem multifatorial, tal como a intolerância ao calor, a resposta diminuída no que respeita à regulação dos níveis de oxigénio como resposta ao stress e ao exercício (Syme, 2007).

1.4.6. Alterações comportamentais

O aumento das hormonas tiroideias circulantes desencadeia excitação e comportamentos hipercinéticos devido ao seu efeito direto no sistema nervoso (Feldman & Nelson, 2004).

Em casos isolados, foram relatados animais com convulsões focais e /ou generalizadas (Feldman & Nelson, 2004).

As alterações comportamentais devem-se a um aumento da atividade adrenérgica, podendo ser necessário complementar o tratamento com antagonistas adrenérgicos (Feldman & Nelson, 2004).

A hiperexcitabilidade e a ansiedade também podem ser explicadas devido ao aumento do suporte de fluxo sanguíneo cerebral, diminuindo a extração de oxigénio devido à diferença arteriovenosa que sucede (Feldman & Nelson, 2004).

1.4.7. Alterações dermatológicas

As alterações dermatológicas estão presentes em 40% dos gatos hipertiroideus, sendo a mais comum a alopecia por excesso de “grooming” ou traumática devido à intolerância ao calor ou mau estado do pêlo por falta de higienização (Feldman & Nelson, 2004).

1.4.8. Alterações gastrointestinais

No que respeita às alterações gastrointestinais mais comuns, destacam-se o vómito, o aumento de volume fecal, a diarreia, a esteatorreia e a má absorção (Feldman & Nelson, 2004).

O vómito é consequente do aumento sérico das hormonas tiroideias e a distensão gástrica devido à polifagia (Feldman & Nelson, 2004).

O aumento do volume fecal, a má absorção e a diarreia são consequentes do excesso sérico das hormonas tiroideias que atuam na atividade parassimpática intestinal, diminuindo a absorção intestinal e aumentando a motilidade deste órgão (Thoinet, 1996; Feldman & Nelson, 2004).

A esteatorreia resulta da má absorção e da polifagia consequente do excesso sérico das hormonas tiroideias. A polifagia, nestes casos, envolve um aumento da ingestão de gordura, levando à presença de uma esteatorreia mais marcada (Feldman & Nelson, 2004).

1.5. Diagnóstico

1.5.1. Palpação da glândula tiróide

A palpação da tiróide durante o exame físico é uma etapa essencial na abordagem ao doente hipertiroideu (Feldman & Nelson, 2004).

Nos gatos saudáveis a tiróide não é palpável.

O facto de ser palpável não é patognomónico de possuir hipertiroidismo, porém, cerca de 90 % dos felinos diagnosticados com hipertiroidismo apresentam aumento de volume de um ou dois lobos da tiróide (Feldman & Nelson, 2004).

Quando se verifica um aumento dos lobos tiroideus, estes deslocam-se ventralmente até à entrada da cavidade torácica, ou, esporadicamente, ao mediastino anterior (Feldman & Nelson, 2004).

Durante a palpação, a cabeça do gato deve estar em extensão e deverá percorrer gentilmente com o polegar e indicador a traqueia até à tiróide, sendo, por vezes, visível a “olho nu”, podendo realizar-se a tricotomia da zona e limpeza com álcool etílico e rodar a cabeça do animal cerca de 45 ° horizontalmente e verticalmente para facilitar a visualização (Feldman & Nelson, 2004; Mooney & Peterson, 2012).

Pode existir tecido ectópico da tiróide. Normalmente está localizado desde a base da língua até à base do coração (Mooney & Peterson, 2012).

1.5.2. Alterações hematológicas

As alterações hematológicas têm pouco valor no diagnóstico do hipertiroidismo. O excesso sérico das hormonas tiroideias em circulação está associado ao aumento da produção da eritropoietina, à presença de eritrocitose e macrocitose, ao aumento do consumo de oxigénio e/ou à estimulação dos precursores de eritrócitos da medula óssea (Feldman & Nelson, 2004; Mooney, 2005).

Uma percentagem reduzida dos gatos com hipertiroidismo desenvolve uma anemia ligeira devido a uma deficiência num ou mais nutrientes hematopoiéticos, sendo visível nestes casos Corpos de Heinz (Mooney & Peterson, 2012).

Pode verificar-se um leucograma de stress nos doentes hipertiroideos que consiste em linfopenia e neutrofilia (Feldman & Nelson, 2004).

Ocasionalmente pode ocorrer linfocitose e eosinofilia as quais podem ser devidas à redução de cortisol sérico induzido pelo excesso de hormonas tiroideias (Mooney & Peterson, 2012).

Um estudo realizado por Kohn *et al.* refere a presença de trombocitopenia imuno-mediada secundária a hipertiroidismo num gato (Kohn, Linden & Leibold, 2006).

1.5.3. Alterações de bioquímica sérica

1.5.3.1. Alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase e fosfatase alcalina

Cerca de 90 % dos gatos apresentam, pelo menos uma das seguintes isoenzimas hepáticas aumentadas em relação ao seu valor de referência: alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e fosfatase alcalina (FA) (Feldman & Nelson, 2004; Mooney & Peterson, 2012).

No hipertiroidismo o aumento destas isoenzimas está normalmente associado a uma má nutrição, insuficiência cardíaca congestiva ou hipoxia hepática devida ao efeito tóxico das hormonas tiroideias (Mooney & Peterson, 2012).

Existem estudos que relacionam os valores de FA e ALT com os valores de T4, afirmando que elas são directamente proporcionais, ou seja, consoante nos aproximamos de um estado de hipertiroidismo, os níveis destas enzimas diminuem (Shiel & Mooney, 2007).

1.5.3.2. Proteínas totais

De uma forma geral, as proteínas totais respeitam os valores do intervalo de referência, desde que não coexista uma comorbilidades (Mooney, 2005)

1.5.3.3. Creatinina e ureia

O valor sérico da creatinina e da ureia podem variar com a progressão da doença. Em caso de perda de massa muscular evidente, os valores de creatinina tendem a estar diminuídos (Mooney & Peterson, 2012; Syme, 2007).

Quando existem co- morbilidades que levem a distúrbios cardíacos e renais, pode-se encontrar um aumento dos valores séricos da ureia e creatinina em cerca de 20% dos gatos (Feldman & Nelson, 2004; Mooney & Peterson, 2012).

1.5.3.4. Sódio, cloro e potássio

Devido ao antagonismo existente entre o sódio e o potássio, nos estados de caquexia, observa-se uma diminuição de água corporal e de potássio, levando à presença de uma hipernatremia (Mooney & Peterson, 2012).

Na maioria dos casos, a concentração sérica de cloro encontra-se dentro dos valores de referência nos gatos hipertiroideus (Feldman & Nelson, 2004).

A hipocaliemia também pode ser encontrada em casos de hipertiroidismo, traduzindo-se numa fraqueza muscular e, por vezes, com ventroflexão cervical (Mooney & Peterson, 2012).

1.5.3.5. Magnésio, fósforo e cálcio

O aumento da concentração de fósforo sem evidência de azotemia ocorre em aproximadamente 35% a 45% dos gatos com hipertiroidismo (Mooney & Peterson, 2012).

O hipertiroidismo está relacionado com o aumento da concentração de calcitriol plasmático e diminuição da concentração de cálcio ionizado devido à existência de uma hiperfosfatemia que diminui a concentração de cálcio total (Williams *et al.*, 2013).

Existem alguns relatos de gatos com calcinose do queixo e extremidades. A patogénese proposta para esta calcinose baseia-se na alteração da homeostasia do cálcio / fósforo, levando ao aumento sérico dos mesmos. A calcinose dos membros foi descrita em animais com insuficiência renal crónica ou associada à hiperplasia da glândula paratiróide. Neste mesmo estudo, verificou-se que, após a normalização dos níveis séricos das hormonas tiroideias, havia uma resolução completa da calcinose, sugerindo que a calcinose se devia a uma hiperfosfatemia secundária ao hipertiroidismo (Declercq & Bhatti, 2005).

1.5.3.6. Paratormona

Nos gatos hipertiroideos, o cálcio sérico total encontra-se aumentado, ao contrário do cálcio ionizado, que diminui, sugerindo um aumento da actividade hormona da paratiróide (PTH), sendo relatados alguns casos de hiperparatiroidismo secundário (Mooney & Peterson, 2012).

1.5.3.7. Glicemia

Em resposta ao mecanismo de *stress*, ou como compensação das funções biológicas estarem alteradas, o gato pode apresentar uma hiperglicemia moderada, porém encontra-se geralmente compreendida nos valores do intervalo de referência (Feldman & Nelson, 2004; Mooney & Peterson, 2012; Feldman, 2014).

1.5.3.8. Fatores de coagulação

A concentração do fator VIII está frequentemente aumentada, devendo-se possivelmente, ao aumento da atividade adrenérgica, podendo predispor a um tromboembolismo, sobretudo se existir uma comorbilidade, como a cardiomiopatia hipertrófica (Chabanel, 1990 e Feldman & Nelson, 2004).

Uma pequena percentagem dos gatos hipertiroideos, após a administração terapêutica de metimazol apresenta alterações nos parâmetros de coagulação, com aumento do tempo de protrombina devido a uma diminuição da absorção de gorduras. Esta alteração verifica-se sobretudo quando existem doenças intestinais como comorbilidade (Shiel & Mooney, 2007).

1.5.3.9. Marcadores de metabolismo ósseo

A etiologia do hiperparatiroidismo, da hiperfosfatemia, da hipocalcemia ionizada e do aumento dos marcadores ósseos no hipertiroidismo do gato mantém-se desconhecida (Shiel & Mooney, 2007).

O aumento sérico das hormonas tiroideias leva a uma maior atividade osteoblástica e osteoclástica, que tem como consequência o aumento da reabsorção óssea (Cardoso *et al.*, 2007).

Este aumento da reabsorção óssea pode levar a uma diminuição compensatória do nível sérico das hormonas da paratiróide que, por sua vez, levam a uma diminuição na absorção gastrointestinal de cálcio, aumentando, assim, a sua excreção na urina e fezes. Estas

alterações induzem um aumento da reabsorção de fosfato nos túbulos renais, levando a um aumento sérico de fosfato em cerca de 35 a 45 % dos gatos com níveis de cálcio compreendidos no intervalo de referência ou mais baixos (Feldman & Nelson, 2004; Mooney & Peterson, 2012).

A hiperfosfatemia, em conjunto com o aumento sérico da fosfatase alcalina, é sugestiva de um metabolismo ósseo alterado, uma vez que a fosfatase alcalina também é produzida pelos osteoblastos, sendo crucial na mineralização óssea (Mooney & Peterson, 2012; Cardoso *et al.*, 2007).

1.5.3.10. Frutosamina

A frutosamina resulta de uma ligação através da glicosilação irreversível entre a glucose e as proteínas plasmáticas, sendo também afetada pela proteínas séricas (Feldman & Nelson, 2004).

Os gatos hipertiroídeos apresentam uma diminuição sérica da frutosamina devido ao aumento do “turnover” protéico (Mooney & Peterson, 2012).

1.5.3.11. Troponina I

Cerca de metade dos gatos hipertiroídeos apresentam concentrações séricas de troponina I detectáveis, diminuindo com a administração do tratamento, sendo consistente com danos nos miócitos induzidos pelo hipertiroidismo (Shiel & Mooney, 2007).

1.5.3.12. Cobalamina e folatos

A cobalamina é obtida por ingestão alimentar nos gatos (Cook *et al.*, 2011).

Aproximadamente 30 % dos gatos com hipertiroidismo apresentam uma diminuição da concentração sérica de cobalamina e dos folatos devido a uma má absorção por excesso sérico das hormonas tiroideias, diminuindo a absorção intestinal e aumentando a motilidade deste órgão (Shiel & Mooney, 2007).

1.5.3.13. Cortisol

A hipercortisolemia está diretamente relacionada com uma hiperplasia adrenocortical como comorbidade que se verifica num terço dos animais hipertiroideos como mecanismo compensatório, devido ao aumento da “clearance” metabólica do cortisol e da aldosterona (Feldman & Nelson, 2004).

1.5.4. Análise de urina

Aproximadamente 33 % dos hipertiroideos apresentam um aumento de ureia sérica, provocando PU/PD, produzindo uma urina hipostenúrica (Feldman & Nelson, 2004).

1.5.5. Técnicas de Imagiologia

1.5.5.1. Ecografia

A ecografia cervical tiroideia, permite uma avaliação topográfica e dimensional da glândula (Feldman & Nelson, 2004).

No exame ecocardiográfico, as alterações mais frequentes são a hipertrofia ventricular esquerda em cerca de 70% dos casos, a dilatação ventricular e/ou atrial esquerda em 45% e 70% dos casos, respetivamente, e, por último, a hipertrofia do septo interventricular em 40% dos casos (Mooney & Peterson, 2012).

Esta técnica não permite excluir a presença de tecido ectópico (Feldman & Nelson, 2004).

1.5.5.2. Radiografia

Aproximadamente metade dos gatos hipertiroideos apresentam um aumento da silhueta cardíaca, visível numa radiografia torácica, com presença de derrame pleural e edema pulmonar nos casos que apresentam insuficiência cardíaca congestiva (Mooney & Peterson, 2012).

1.5.6. Medição da Tensão Arterial

A hipertensão arterial é uma alteração nos gatos geriátricos que afeta 87% dos hipertiroideus sendo o resultado do aumento da atividade beta adrenérgica e do sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) (Feldman & Nelson, 2004; Nelson & Couto, 2003).

1.5.7. Eletrocardiograma

As alterações eletrocardiográficas registadas mais comuns no hipertiroidismo felino são a taquicardia sinusal a qual se verifica em mais de metade dos hipertiroideus, e o aumento da amplitude da onda R na segunda derivação em cerca de 30% a 50 % dos casos (Mooney & Peterson, 2012).

Ainda que não sejam tão recorrentes, também se podem verificar o prolongamento do intervalo QRS, encurtamento do intervalo QT, assim como, arritmias ventriculares e atriais (Mooney & Peterson, 2012).

1.5.8. Testes Hormonais

1.5.8.1. Doseamentos Hormonais

1.5.8.1.1. Concentração de tiroxina livre

A determinação da concentração de T4 livre (LT4) medida pelo equilíbrio da diálise é bastante mais sensível que a mensuração da concentração da tiroxina total, sendo este o teste mais sensível para o diagnóstico de hipertiroidismo (Peterson & Nichols, 2001).

Apesar de ser um teste bastante específico, possuiu uma utilidade restrita, sendo só aplicado em doentes com T4 sérica no limiar (Nelson & Couto, 2003).

1.5.8.1.2. Concentração de tiroxina total

A grande maioria dos gatos hipertiroideus apresenta um aumento vinte vezes superior ao valor do intervalo de referência. No entanto, 10% dos doentes apresentam o nível sérico de tiroxina total (TT₄) normal, podendo estar relacionado com a presença de uma comorbilidade, surgindo a necessidade de realizar diversas medições de forma a confirmar o diagnóstico (Feldman & Nelson, 2004; Mooney & Peterson, 2012).

Caso os valores séricos da tiroxina se apresentem dentro dos valores do intervalo de referência, mas o quadro clínico levantar suspeita de hipertiroidismo, deve ser feita uma nova medição cerca de 3 semanas a um mês depois, devido a flutuações desta mesma hormona e/ou à presença de hipertiroidismo leve (Panciera & Carr, 2007).

1.5.8.1.3. Concentração de triiodotironina

A medição da concentração de T_3 é cada vez menos usada devido à mesma ter uma sensibilidade reduzida (Peterson *et al.*, 2001).

1.5.8.2. Outros testes

A mensuração do aumento dos níveis séricos de T_3 e T_4 são bastantes específicos na abordagem diagnóstica do hipertiroidismo, sendo preferível a medição de T_4 (Mooney & Peterson, 2012).

Estudos recentes relatam a possibilidade de 2-10% de gatos hipertiroideus apresentarem um valor de T_4 dentro dos valores do intervalo de referência, devido a flutuações de hormonas tiroideias, ou como consequência de co-morbilidades (Feldman & Nelson, 2004).

1.5.8.2.1. Teste de Estimulação com Hormona Estimuladora da Tiróide (TSH)

Este teste de diagnóstico é mais aplicado em distúrbios tiroideus caninos, porém também é aplicado em alguns felinos (Feldman & Nelson, 2004).

Trata-se de um exame que não deve ser aplicado caso a T_4 esteja claramente aumentada, pois a resposta é mais visível nos gatos eutiróides (Feldman & Nelson, 2004).

Nos gatos eutiroideus, a resposta à TSH é superior que nos hipertiroideus (Capen & Martin, 2003).

Nos gatos hipertiroideus não se verificam alterações tão responsivas ao teste, não havendo sempre uma alteração sérica de T_4 (Mooney & Peterson, 2012).

1.5.8.2.2. Teste de supressão com triiodotironina

Este teste consiste na administração de T_3 sintética, de forma a avaliar a resposta da secreção de TSH (Nelson & Couto, 2003).

No hipertiroidismo, devido à produção autónoma das hormonas tiroideias e supressão crónica de TSH, este efeito supressor é perdido, tendo com consequência a pouca/não alteração das concentrações de tiroxina sérica total (Mooney & Peterson, 2012).

Deve-se medir a concentração de triiodotironina sérica, de forma a assegurar uma absorção do fármaco mais controlada, evitando assim falsos positivos (Mooney & Peterson, 2012).

1.5.8.2.3 Teste de Estimulação com Hormona Libertadora da Tiróide (TRH)

O teste de TRH consiste na administração por via endovenosa de TRH, tendo um tempo de atuação de 4 horas (Feldman & Nelson, 2004).

Nos gatos hipertiroideus que são sujeitos a este teste, observa-se uma ligeira alteração na T₄ sérica (Feldman & Nelson, 2004).

A presença de comorbilidades também pode levar a um falso positivo (Panciera & Carr, 2007).

O fármaco administrado apresenta algumas reações adversas, tais como vómito, salivação, taquipneia, e defecação (Feldman & Nelson, 2004)

1.5.8.2.4 Captação de radioisótopos tiroideus

Os gatos hipertiroideus apresentam um aumento da captação do iodo radioativo (I¹²³ ou I¹³¹), e do tecnécio 99m, sendo um teste de diagnóstico bastante sensível. Trata-se de uma técnica bastante difícil e onerosa que exige equipamento sofisticado e pessoal com formação específica, sendo aplicado em animais com sintomatologia compatível com o hipertiroidismo, mas que apresentam uma mensuração de T₄ sérica normal (Nelson & Couto, 2003; Mooney & Peterson, 2012).

Este teste permite-nos ter uma imagem do funcionamento do tecido tiroideu e da topografia da glândula tiróide (Nelson & Couto, 2003).

1.5.8.2.5 Biopsia da tiróide

O hipertiroidismo assemelha-se ao bócio multinodular tóxico humano que consiste na presença de múltiplos nódulos e/ou folículos hiperplásicos (Jones *et al.*, 1997).

As alterações estruturais das glândulas tiróides subjacentes ao desenvolvimento do hipertiroidismo são, em 95 % a 99%, dependendo dos estudos, a hiperplasia adenomatosa,

adenoma e adenoma atípico o qual é, em 70% dos casos, bilateral. Menos de 5% dos casos de hipertiroidismo estão associados a carcinoma da tiróide, sendo muito raros os tumores não funcionais (Feldman & Nelson, 2004; Peterson, 2012).

Estas neoplasias devem-se a um sobrecrecimento devido ao aumento sérico das hormonas tiroideias (Monney, 2005).

Na hiperplasia adenomatosa, o tecido hiperplásico é composto por nódulos multifocais de consistência sólida ou cavitárias com fluido, assemelhando-se histopatologicamente ao bócio multinodular adenomatoso nos humanos (Gordon *et al.*, 2003).

Os adenomas adquirem dimensões consideráveis e podem comprimir o tecido normal adjacente podendo ou não ser revestidos por uma cápsula fibrosa (Gordon *et al.*, 2003).

Um adenoma atípico, apesar de ser um tumor benigno, apresenta características histopatológicas de malignidade e, macroscopicamente, o lobo está alterado na forma e na dimensão, mas a superfície capsular mantém-se inalterada, contrariamente ao padrão lobulado observado nos adenomas ou hiperplasia adenomatosa (Feldman & Nelson, 2004).

O carcinoma da tiróide apresenta uma conformação variável, podendo ser unilateral ou bilateral, com possibilidade de formações metastáticas na região cervical (Mooney & Peterson, 2012).

A zona mais indicada para efetuar a biópsia é a do lobo caudal tiroideu, por ser menos vascularizado (Thoday, 1990).

Em Medicina existe uma nova técnica promissora, semelhante ao scan de deoxi-fluoro-glicose (FDG-PET), utilizando a tomografia computadorizada como meio de revelação, que parece ser capaz de diferenciar lesões benignas de malignas, embora seja bastante oneroso (Graf, 2004).

1.6. Comorbilidades

1.6.1. Pancreatite crónica

Aproximadamente 45% dos gatos hipertiroideus apresentam diarreia devido à estimulação pelas hormonas tiroideias provocando um aumento da motilidade gastrointestinal. Esta estimulação traduz-se numa polifagia e, por vezes, esteatorreia, resultante da ingestão excessiva de gordura.

A secreção pancreática exócrina divide-se em três fases: a fase cefálica, a fase gástrica e a fase intestinal. A fase intestinal inicia-se com a entrada do quimo no duodeno, havendo a produção e secreção nas células da mucosa intestinal de secretina e colecistoquinina (CCK) (Guyton & Hall, 2006; Herdt, 2007; Mansfield, 2012).

A CCK é secretada pelas células do duodeno em resposta à gordura ingerida e coordena a estimulação/ secreção pancreática. Ao haver um aumento na ingestão de alimentos excessivos em gordura, há um aumento na secreção da CCK, provocando uma hiperestimulação pancreática (Sympon, 2005).

A pancreatite aguda pode ser devida a uma autodigestão pancreática por enzimas inapropriadamente ativadas, que levam a uma destruição proteolítica do parênquima pancreático (Clare-Salzler *et al.*, 2003; Hruban & Wilentz, 2005; Hruban & Iacobuzio-Donahue, 2010). Esta inflamação contínua pancreática pode provocar alterações morfológicas irreversíveis com possível perda da função (Watson, 2012).

1.6.2. Lipidose hepática

A lipidose hepática felina é a hepatopatia mais comum em gatos (Center *et al.*, 1993). O seu mecanismo fisiológico permanece parcialmente desconhecido, porém, pode ter uma origem primária relacionada com uma ingestão inadequada do alimento ou *stress*, ou pode ter um carácter secundário devido a uma exposição a períodos de anorexia, nos quais se verifica uma mobilização de gordura periférica para o fígado na sequência de um défice de disseminação de lípidos dos hepatócitos (Armstrong & Blanchard, 2009; Holan, 2009).

Durante os períodos de anorexia, ocorre uma lipólise desencadeada pela hormona sensível à lípase, em que a sua actividade é promovida por diversas hormonas, tais como as hormonas tiroideias (Armstrong & Blanchard, 2009; Holan, 2009).

O stress provoca a libertação de catecolaminas, podendo também activar a hormona lípase-sensível e mobilização de ácidos gordos, havendo uma acumulação de triglicéridos no fígado (Stonehewer, 2004).

1.6.3. Linfoma intestinal

Cerca de 90% das neoplasias hematopoiéticas diagnosticadas nos gatos são linfomas, e 72 % desses linfomas são de origem alimentar (Wilson, 2008).

O linfoma é o diagnóstico diferencial mais importante na perda de peso e na polifagia (Nelson & Couto, 2003).

A doença inflamatória intestinal deve-se a uma acumulação excessiva de células inflamatórias devido a um estímulo antigénico, em que estão presentes episódios de diarreia e vômitos, devendo ser considerada em qualquer gato hipertiroideu que exiba sinais gastrointestinais prolongados (Nelson & Couto, 2014; Sympson, 2005). Existem estudos que correlacionam o linfoma felino à inflamação intestinal crónica e doença inflamatória intestinal, embora o autor não tenha encontrados os mesmos estudos (Heather, 2008).

Estudos referem que o linfoma alimentar se divide em dois grupos:

- os linfomas das células pequenas T linfocítico que se caracterizam por neoplasias pouco malignas, bem diferenciadas e que são os mais comuns;
- os linfomas das células grandes B linfoblástico que possuem um grau de malignidade média a elevada (Waly, 2005).

Na Medicina, a doença inflamatória intestinal é precursora de neoplasias linfóides do trato gastrointestinal, contudo, ainda não existem estudos que comprovem que o mesmo seja seguido na Medicina Veterinária, uma vez que o diagnóstico confirmatório só é dado pela histopatologia da zona afetada (Norsworthy *et al.*, 2011). No entanto, Madewell *et al.* Levaram a cabo um estudo que relaciona a maior incidência de linfoma com a inflamação, confirmando que um gato que possua uma doença inflamatória intestinal terá uma maior possibilidade de vir a desenvolver um linfoma (Madewell *et al.*, 2004).

1.6.4. Cardiomiopatias

A cardiomiopatia hipertrófica tirotóxica (CMH) está intimamente relacionada com o hipertiroidismo felino, desenvolvendo uma insuficiência cardíaca congestiva consequente (ICC), sendo, de uma forma geral, reversível com o tratamento do hipertiroidismo, ao contrário da cardiomiopatia tirotóxica dilatada (CMD) (Nelson & Couto, 2003).

Esta cardiomiopatia é consequente da acção direta das hormonas tiroideias no músculo cardíaco, aumentando o débito cardíaco, originando uma hipertrofia cardíaca compensatória com dilatação das câmaras (Mooney, 2005; Mooney & Peterson, 2004)

1.6.5 Hipertensão arterial

A hipertensão resulta do aumento significativo do *output* cardíaco com a expansão do volume plasmático devido à ativação do RAAS e das hemácias devido à estimulação da

libertação da eritropoietina, sendo verificada em 10% a 20% dos gatos com hipertiroidismo (Sangster, Panciera, & Abbott, 2013).

A hipertensão de origem hipertiroideia normalmente é clinicamente silenciosa, estando associada à intolerância ao stress, pode consequente do tratamento do hipertireoidismo, ou na presença de uma co-morbilidades como a doença renal (Nelson & Couto, 2003; Mooney & Peterson, 2004).

1.6.6 Doença renal

O hipertiroidismo felino pode “mascarar” uma doença renal como comorbilidade associada (Feldman, 2014).

O aumento das concentrações séricas das hormonas tiroideias leva a um incremento do fluxo sanguíneo renal, com aumento da filtração glomerular e secreção e reabsorção tubular (William, 1997).

Este aumento na hemodinâmica renal estimula a função renal comprometendo a mesma (William, 1997a).

O hipertiroidismo deve ser considerado em gatos com doença renal crónica (DRC) que apresentem a T4 total e T4 livre no limite superior dos valores de referência, uma vez que uma comorbilidade pode levar um gato a apresentar uma T4 sérica com valores compreendidos no intervalo de referência, não havendo estudos que relacionem que a diminuição dos níveis hormonais se devam à doença renal propriamente dita ou a um défice na função tiroideia na sequência do hipertiroidismo (William, 1997b; Cunha *et al.*, 2008).

Uma forma de esclarecimento da origem da T4 sérica que cumpre os valores normais num gato hipertiroideu consiste na prova de estimulação da TSH (William, 1997b).

Devido à sua baixa especificidade, não se recomenda a medição da fT4 por si só para a confirmação de hipertiroidismo em gatos com doença renal, mas deve-se complementar com a medição da tiroxina renal (Wakeling, 2008)

A N-Acetyl-b-D-Glucosaminidase (NAG) é uma enzima encontrada na urina, encontrando-se inicialmente no túbulo renal proximal, sendo utilizada recentemente como um marcador específico de deteção precoce de doença renal, quer aguda, quer crónica (Lapointe *et al.*, 2008)

1.7. Prognóstico e esperança média de vida

O prognóstico para um gato que apresente hipertiroidismo depende da condição física na altura do diagnóstico e da presença, ou não, de uma comorbilidade, principalmente de doença renal ou neoplasia, que são as comorbilidades responsáveis pela maior taxa de mortalidade (Nelson & Couto, 2003). Este conceito fundamentou o tema desta dissertação.

A esperança média de vida é de 25 meses após tratamento e estabilização (Nelson & Couto, 2003).

Gatos que apresentem lipidose hepática e pancreatite em simultâneo apresentam um pior prognóstico do que gatos que só estejam afetados com lipidose hepática (Lappin, 2001).

1.8. Objetivos do estudo

O objetivo principal deste estudo consiste em verificar quais as comorbilidades mais frequentes em gatos com hipertiroidismo na área da grande Lisboa e as alterações clínicas e laboratoriais associadas às mesmas.

Os objetivos secundários do estudo são:

A identificação das características intrínsecas: género, idade, raça e condição corporal, e verificar se se assemelham com o descrito anteriormente na literatura científica;

A descrição das características extrínsecas: ambiente, liteira e alimentação e verificar se se assemelham com o descrito anteriormente na literatura científica;

Determinar a cronologia de diagnóstico de comorbilidades com o hipertiroidismo felino no momento de diagnóstico e tentar perceber tendências caso se verifiquem;

Descrição das alterações hematológicas e bioquímicas mais relevantes no diagnóstico de hipertiroidismo no gato;

Sugestão de um perfil de abordagem diagnóstica e estadiamento do gato hipertiroideu no momento de diagnóstico.

2. Materiais e Métodos

O estudo apresentado nesta dissertação é retrospectivo no qual foram recolhidos dados de 37 gatos na área da grande Lisboa diagnosticados com hipertiroidismo num período compreendido entre Maio de 2010 e Agosto de 2014, dos quais 11 gatos pertencente aos arquivos do Hospital Veterinário das Laranjeiras, 9 animais do Hospital Veterinário de Lisboa em Telheiras, 9 do Hospital Veterinário da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias no Campo Grande e 8 animais da Clínica Veterinária ANIAID, que se localiza em Benfica.

Os critérios de inclusão deste estudo foram gatos diagnosticados com hipertiroidismo com base nos sinais clínicos e medição de tiroxina total e conjugada e/ou T₄ livre acima do limite superior do intervalo de referência.

Os critérios de exclusão deste estudo foram gatos com medição de tiroxina total e conjugada e/ou T₄ livre no intervalo de referência.

A maioria dos casos identificados tinha a informação clínica mencionada acima, no entanto, não foram excluídos casos que eventualmente não possuíssem informação sobre todos os parâmetros.

Foram também analisados os principais fatores intrínsecos e extrínsecos, comorbilidades, alterações ao hemograma e bioquímicas.

Os animais foram agrupados em faixas etárias, de forma a estar em concordância com base da AAFP-AAHA (American Association of Feline Practitioners- American Animal Hospital Association) que define como “mature” um gato com idade compreendida entre os 7 e os 10 anos e um gato *sénior* com idade a partir dos 11 anos (Hoyumpa *et al.*, 2010).

Todos os dados obtidos foram introduzidos e analisados numa base de dados Microsoft Excell® 2013, com um intervalo de confiança de 95%, tendo sido calculada a ocorrência das comorbilidades mais frequentes e a sua relação com diagnóstico de hipertiroidismo (Apêndice 1).

Foi, igualmente, avaliada a ocorrência das alterações ao hemograma e alterações do foro bioquímico, com o intuito de estabelecer uma relação com a comorbilidade em causa e ainda de sugerir um perfil analítico mais específico na abordagem ao gato hipertiroideu (tabelas 2 e 3).

3. Resultados

Factores Intrínsecos

Os factores intrínsecos estudados foram o género, raça, idade, e condição corporal.

A amostra consistia em 62% de machos (23/37) e 38 % de fêmeas (14/37), com uma ocorrência maioritária de 74% de gatos *seniores* (26/35), 86% de gatos sem raça definida (31/36), e 31% de gatos com uma condição corporal 3/9 (9/ 29) (Tabela 1).

O género masculino teve uma ocorrência de 62% (23/37) e o género feminino de 38% (14/37).

Os gatos sem raça definida tiveram uma ocorrência de 86% (31/36), os gatos bosques da noruega de 6%(2/36), os gatos da raça siamês de 5% (2/36), e o gato da raça persa de 3% (1/36).

Os gatos *sénior* tiveram uma ocorrência de 74% (26/35), os gatos “mature” de 23% (8/35), e o gato adulto de 3% (1/35).

Os gatos com uma condição corporal (CC) 3/9 tiveram uma ocorrência de 31% (9/29), os gatos com CC 4/9 e 7/9 de 17% (5/29), os gatos com CC 5/9 e 6/9 de 10% (3/29), os gatos com CC 1/9 de 7% (2/29), os gatos com CC 2/9 e 9/9 de 4% (1/9), e o gato com CC 8/9 de 0% (0/29).

Factores Extrínsecos

Os factores extrínsecos em estudo foram o ambiente, uso de liteira e material constituinte do solo da mesma, e tipo de alimentação. 74% (14/19) dos gatos hipertiroideos eram *indoor*, 92 % usam liteira (11/12), e 45% dos gatos se alimentavam essencialmente de alimento seco (9/20) (Tabela 1).

O ambiente *indoor* teve uma ocorrência de 74% (14/19), o ambiente misto de 16% (3/19), e o ambiente *outdoor* de 10% (2/9).

A utilização da liteira com areia obteve uma ocorrência de 92% (11/12), e o uso de liteira com sílica de 8% (1/12).

A alimentação seca teve uma ocorrência de 45% (9/20), a alimentação mista de 40% (8/20), o alimento húmido de 10% (2/20) e a alimentação caseira de 5% (1/20).

Tabela 1: Caracterização de Proporções de factores extrínsecos e intrínsecos

Ambiente (19 casos/ 37 casos)	Indoor	74%
	Outdoor	10%
	Misto	16%
Liteira (12 casos/ 37 casos)	Areia	92%
	Não usa Liteira	8%
Alimentação (20 casos/ 37 casos)	Alimentação Caseira	5%
	Alimento Húmido	10%
	Alimento Seco	45%
	Alimento Misto	40%
Raça (36 casos/ 37 casos)	Sem Raça Definida	86%
	Persa	3%
	Siamês	5%
	Bosques da Noruega	6%
Idade (35 casos/ 37 casos)	Adultos (3 a 6 anos)	3%
	"Mature" (7 aos 10 anos)	23%
	Sênior (A partir dos 11 anos)	74%
Género (37 casos/ 37 casos)	Fêmea	38%
	Macho	62%
Condição Corporal (29 casos/ 37 casos)	Condição 1/9	7%
	Condição 2/9	4%
	Condição 3/9	31%
	Condição 4/9	17%
	Condição 5/9	10%
	Condição 6/9	10%
	Condição 7/9	17%
	Condição 8/9	0%
	Condição 9/9	4%

Parâmetros do hemograma

Os parâmetros do hemograma analisados foram: a contagem de eosinófilos, de monócitos, de plaquetas, de eritrócitos e o valor de hematócrito. Foram obtidos valores dentro do intervalo de referência em 73% de neutrófilos (27/37), 95% de eosinófilos (35/37), 87% de monócitos (32/37), 81% de plaquetas (30/37), 88 % de eritrócitos (33/37), e 81 % do valor de hematócrito (30/37) (Tabela 2).

A contagem de neutrófilos apresentou valores dentro do intervalo de referência em 73% (27/37), em valor diminuído de 22% (8/37), e em valor aumentado de 6% (2/37).

A contagem de eosinófilos apresentou valores dentro do intervalo de referência em 95% (35/37), em valor aumentado de 6% (2/37), e em valor diminuído de 0% (0/37).

A contagem de monócitos apresentou valores dentro do intervalo de referência em 87% (32/37), em valor diminuído de 10% (4/37), e em valor aumentado de 3%(1/37).

A contagem de plaquetas apresentou valores dentro do intervalo de referência em 81% (30/37), em valor diminuído de 16% (6/37) , e em valor aumentado de 3% (1/37).

O valor de hematócrito apresentou valores dentro do intervalo de referência em 81% (30/37), em valor aumentado de 16% (6/37), e em valor diminuído de 3% (1/37).

Tabela 2: Análise de alterações ao hemograma

Contagem de Neutrófilos (37 casos / 37 casos)	Diminuído	Normal	Aumentado
	22%	73%	6%
Contagem de Eosinófilos (37 casos / 37 casos)	Diminuído	Normal	Aumentado
	0%	95%	5%
Contagem de Monócitos (37 casos / 37 casos)	Diminuído	Normal	Aumentado
	10%	87%	3%
Contagem de Plaquetas (37 casos / 37 casos)	Diminuído	Normal	Aumentado
	16%	81%	3%
Contagem de Eritrócitos (37 casos / 37 casos)	Diminuído	Normal	Aumentado
	3%	88%	9%
Valor de Hematócrito (37 casos / 37 casos)	Diminuído	Normal	Aumentado
	3%	81%	16%

Alterações de bioquímica sérica e de Tensão Arterial Sistólica

As alterações bioquímicas verificadas nesta amostra foram as proteínas totais, albumina, glicose, creatinina, ureia, fosfatase alcalina, alanina aminotransferase, cloro, sódio, potássio. Foi verificada uma ocorrência que está de acordo com os valores de referência em 77% das proteínas totais (17/22), 88 % da albumina (22/25), 54% da glicose (20/37), 72% da creatinina (22/31), 41% de BUN (11/28), 48 % da fosfatase alcalina (11/24), 52 % da alanina aminotransferase (16/30), 100 % do cloro (12/12), 80 % do sódio (10/13), e 88% do potássio (11/13) (Tabela 3).

A ocorrência das proteínas totais foi superior em valores dentro do intervalo de referência em 77% (17/22), e de 23% acima desse mesmo intervalo (5/22).

A ocorrência da albumina foi superior em valores dentro do intervalo de referência em 88% (22/25), e em valor acima do intervalo de referência em 12% (3/25).

A ocorrência da glicose foi superior em valores dentro do intervalo de referência em 54% (20/37), em valor abaixo do intervalo de referência em 33% (12/37), e em valor acima do intervalo em 13% (5/37).

A ocorrência da creatinina foi superior em valores dentro do intervalo de referência em 72% (22/31), em valores acima do intervalo de referência em 19% (6/31), e em valor abaixo dos valores dentro do intervalo de referência em 9% (3/31).

A ocorrência da ureia foi superior em valores dentro do intervalo de referência em 41% (11/28), em valor abaixo do intervalo de referência em 31% (9/28), e em valor acima do intervalo de referência em 28% (8/28).

A ocorrência da fosfatase alcalina foi superior em valores do intervalo de referência em 52% (11/24), em valor acima do intervalo de referência em 48% (13/24).

A ocorrência da alanina aminotransferase foi superior em valores do intervalo de referência em 52% (16/30), e em valor acima do intervalo de referência em t em 48% (14/30).

A ocorrência do cloro foi de 100% no valor do intervalo de referência (12/12).

A ocorrência do sódio foi superior em valores do intervalo de referência e em 80% (10/13), e em valor acima do intervalo de referência em 20% (3/13).

A ocorrência do potássio foi superior em valor do intervalo de referência em 88% (11/13), e em valor acima do intervalo de referência em 12% (2/13).

A ocorrência dos valores obtidos da tensão arterial sistólica foi superior acima do intervalo de referência em 78% (14/18), e em valor do intervalo de referência em 22% (4/18).

Tabela 3: Análise das Alterações de bioquímica sérica e de Tensão Arterial Sistólica

	Diminuído	Normal	Aumentado
Proteínas Totais (22 casos / 37 casos)		77%	23%
Albumina (25 casos/ 37 casos)		88%	12%
Glicose (23 casos/ 37 casos)	33 %	54%	13%
Creatinina (31 casos/ 37 casos)	9 %	72%	19%
Ureia (28 casos/ 37 casos)	31%	41 %	28%
Fosfatase Alcalina (24 casos/ 37 casos)		52 %	48 %
Alanina Aminotransferase (30 casos/ 37 casos)		52 %	48%
Cloro (12 casos/ 37 casos)		100%	
Sódio (13 casos/ 37 casos)		80 %	20 %
Potássio (13 casos/ 37 casos)		88 %	12 %
Tensão Arterial Sistólica (18 casos/ 37 casos)		22%	78%

Comorbilidades

As co-morbilidades com maior ocorrência observada nesta amostra foram (por ordem decrescente): em 49% a hipertensão arterial (18/37), em 11 % a doença renal (5/37) e cardiomegalia (4 /37), em 9% a pancreatite crónica e o linfoma intestinal (3/37), e em 5 % a lipídose hepática (2/37) (Figura 1). Relativamente às co-morbilidades relacionou-se a cronologia de diagnóstico com o diagnóstico de hipertiroidismo felino (Tabela 4).

A hipertensão foi diagnosticada previamente ao diagnóstico de hipertiroidismo em 28% dos casos, e em 8% a doença renal (Tabela 4). O linfoma intestinal apenas foi diagnosticado posteriormente ao diagnóstico de hipertiroidismo (Tabela 4). As restantes doenças (lipídose hepática, cardiomegalia, e pancreatite crónica) apresentaram uma representatividade da amostra igual, tendo sido feito o diagnóstico da mesma antes ou depois do diagnóstico de hipertiroidismo.

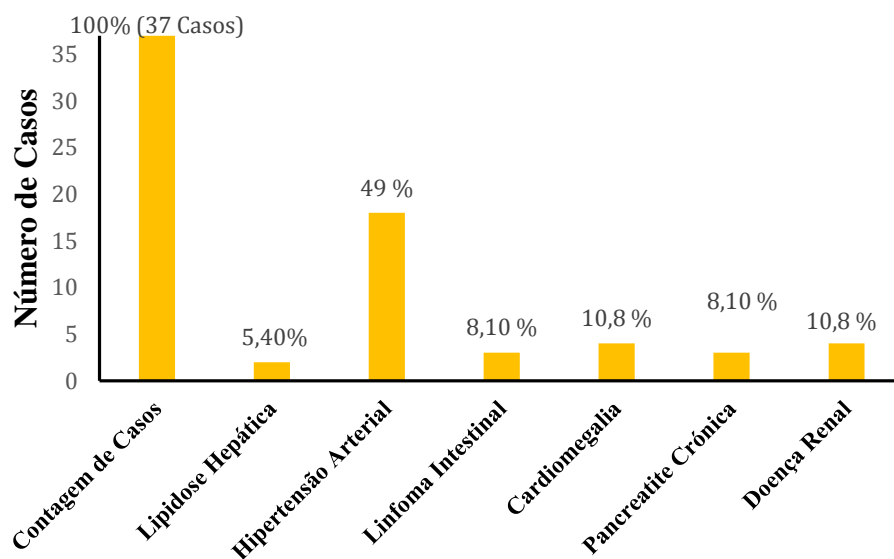


Figura 1: Principais doenças e co-morbilidades no Hipertiroidismo Felino

Tabela 4: Cronologia do diagnóstico de co-morbilidades

Lipidose hepática (2 casos / 37 casos)	Diagnóstico antes do hipertiroidismo	Diagnóstico depois do hipertiroidismo	Sem doença
	5%	5%	90%
Hipertensão arterial (18 casos / 37 casos)	Diagnóstico antes do hipertiroidismo	Diagnóstico depois do hipertiroidismo	Sem doença
	28%	14%	58%
Linfoma intestinal (3 casos / 37 casos)	Diagnóstico antes do hipertiroidismo	Diagnóstico depois do hipertiroidismo	Sem doença
		3%	97%
Cardiomegalia (4 casos / 37 casos)	Diagnóstico antes do hipertiroidismo	Diagnóstico depois do hipertiroidismo	Sem doença
	5%	5%	90%
Pancreatite crónica (3 casos / 37 casos)	Diagnóstico antes do hipertiroidismo	Diagnóstico depois do hipertiroidismo	Sem doença
	5%	5%	90%
Doença renal (5 casos / 37 casos)	Diagnóstico antes do hipertiroidismo	Diagnóstico depois do hipertiroidismo	Sem doença
	8%	6%	86%

4. Discussão

O hipertiroidismo é uma doença multifatorial (Peterson, 2012). Os fatores etiológicos intrínsecos e extrínsecos associados ao hipertiroidismo felino diferem consoante as publicações. Os fatores intrínsecos analisados foram a raça, o género, a idade, e a condição corporal.

Neste estudo a ocorrência de gatos sem raça definida foi maioritária, possivelmente devido a serem mais comuns na área geográfica em estudo e apresentarem uma esperança média de vida superior aos gatos com raça definida, estando estes resultados de acordo com o descrito na literatura (Edinboro *et al.*, 2004).

A ocorrência foi superior em machos. A ocorrência por género é variável, sendo maior em fêmeas segundo Edinboro *et al* em 2004, e superior em machos segundo Wet *et al* em 2009 e Martins em 2012. Existem diversos estudos sobre a ocorrência por género que diferem entre si possivelmente por serem de áreas geográficas diferentes (Edinboro *et al.*, 2004; Wet *et al.*, 2009; Martins, 2012). Martins em 2012 afirma que a ocorrência verificada em Portugal é superior nos machos, conclusão esta que é compatível com este estudo realizado na área de grande Lisboa. Sugere-se a elaboração de um estudo demográfico da população de gatos de Portugal, quer para aumentar os conhecimentos desta espécie, quer para verificar se esta alteração demográfica pode ou não alterar o perfil desta doença endócrina.

A ocorrência por idade neste estudo foi superior em gatos a partir dos onze anos de idade, tendo sido a média aproximadamente de 12 anos. A idade média ao diagnóstico varia entre os 12 e 13 anos de idade (Melián & Alenza, 2008).

A condição corporal mais frequentemente encontrada foi a condição 3/9. Este resultado difere do obtido segundo Ferguson & Hoening em 2007, que relata haver uma maior prevalência em animais que apresentem uma condição corporal mais elevada (Ferguson & Hoening, 2007). A maior ocorrência em animais que apresentem uma baixa condição corporal neste estudo, pode ser explicado através dos diagnósticos tardios e/ ou presença de uma alteração e/ou comorbilidade que provoque uma perda de peso devido a uma lesão multifatorial sistémica.

Os factores extrínsecos analisados foram o tipo de ambiente, uso ou não de liteira e tipo de alimentação.

A maioria dos gatos do estudo era *indoor*. O resultado obtido está em concordância com a referência bibliográfica possivelmente devido à presença de substâncias químicas goitrogénicas presentes no ambiente, como água canalizada, plastificantes, que estão relacionadas com o surgimento do hipertiroidismo felino (Edinboro *et al.*, 2004). Outro fator que estará envolvido nestes resultados deve-se à maior atenção / controlo por parte do cliente ao seu gato em ambiente *indoor*, uma vez que neste tipo de ambiente existe uma maior facilidade em observar alterações / sinais clínicos nos seus animais, tal como o aumento da esperança média de vida neste tipo de ambiente, devido a presença de um maior suporte/cuidado do estado geral do felino, e da ocorrência desta doença endócrina aumentar com a idade.

A maioria dos gatos usavam a liteira, estando a mesma de acordo com a referência bibliográfica, possivelmente devido à presença de substâncias goitrogénicas nas liteiras e ambiente (Edinboro *et al.*, 2004).

Os gatos que possuíam uma alimentação seca foram os mais afectados. No tipo de alimentação os resultados obtidos não estão de acordo com os conceitos bibliográficos, uma vez que a maior prevalência expectável seria nos alimentos húmidos e não nos secos (Martin *et al.*, 2000; Mooney, 2007; Edinboro, 2013). Segundo Edinboro em 2013, a ingestão de alimentos húmidos, é um factor de risco, pois este tipo de alimento têm uma quantidade elevada de iodo (Edinboro, 2013). Uma possível explicação para este estudo ter obtido uma prevalência superior em alimento seco, deve-se à variabilidade da composição da iodina presente nas rações comerciais, tal como o não cumprimento da dose adequada da ingestão diária por parte do cliente.

Neste estudo verificou-se que uma grande parte dos animais apresentava valores de hemograma que respeitavam o intervalo de referência normal, exibindo alguns animais uma eritrocitose e raramente uma eritropenia. As alterações ao hemograma no hipertiroidismo felino estão pouco estudadas, estando descrita a presença de eritrocitose e macrocitose, consequente do excesso sérico das hormonas tiroideias, e anemia devida à presença de comorbilidades e/ou a uma deficiência nos nutrientes hematopoiéticos (Feldman & Nelson, 2004; Mooney & Peterson, 2012; Mooney, 2005).

Na amostra os casos de anemia apresentaram-se associados maioritariamente a pancreatite crónica, lipidose hepática, linfoma intestinal e/ ou doença renal crónica, ou até mesmo como consequência de tratamento com metimazol (Lappin, 2001; Trepanier, 2007).

As alterações leucocitárias foram inespecíficas, uma vez que se encontrava maioritariamente dentro dos valores do intervalo de referência, havendo uma pequena percentagem que apresentava neutrofilia, tal como descrito no suporte bibliográfico (Mooney & Peterson, 2012). A ausência de leucograma de *stress* na amostra pode estar relacionada com um maneio mais cuidadoso do paciente felino, devido a um incremento na informação disponível acerca da abordagem ao gato, discordando de Feldman & Nelson em 2004 que afirmam ser comum nos gatos hipertiroideos (Feldman & Nelson, 2004).

Uma minoria de gatos apresentou linfocitose e eosinofilia, que podem dever-se à redução de cortisol sérico, induzido pelo excesso de hormonas tiroideias (Mooney & Peterson, 2004).

Os casos relatados com neutropenia e eritropenia podem ser consequentes de um tratamento prolongado com metimazol, uma vez que são efeitos secundários relatados para este fármaco (Trepanier, 2007).

A nível plaquetário uma pequena percentagem da amostra analisada apresentava uma trombocitopenia, que pode ser uma consequência da presença de uma comorbilidade e/ou imprecisão de leitura por parte dos aparelhos de contagem automática (Kohn, Linden & Leibold, 2006).

Relativamente às proteínas totais e globulinas, de uma forma geral enquadravam-se nos valores do intervalo de referência. Apenas na presença de uma comorbilidade como insuficiência renal o valor das proteínas totais e globulinas se encontravam aumentados (Mooney, 2005).

Nos parâmetros bioquímicos o resultado foi muito heterogéneo, não tendo sido encontrada uma alteração específica desta doença. Segundo a referência bibliográfica relativamente as alterações bioquímicas hepáticas são bastantes comuns, destacando-se o aumento de ALT, AST, e FA, justificadas por uma má nutrição, insuficiência cardíaca congestiva, e de uma hipóxia hepática consequente do efeito tóxico das hormonas tiroideias (Mooney & Peterson, 2012). Uma outra justificação para estas alterações são o tratamento por tempo excessivo e/ou efeito adverso do metimazol, tal como a sua hepatotoxicidade (Trepanier, 2007).

A enzima hepática em que se verifica de forma mais comum alterações é a ALT (Feldman & Nelson, 2004). Neste estudo a ALT encontra-se aumentada em cerca de metade da amostra em estudo, apresentando o resto da amostra valores de ALT normais.

Segundo as referências bibliográficas, consoante existe uma normalização dos valores séricos de T4, observa-se uma diminuição das enzimas hepáticas (Shiel & Mooney, 2007). Uma possível explicação para o aumento da ALT deve-se ao efeito tóxico das hormonas tiroideias, e das comorbilidades como cardiomiopatias (Allison, 2012; Mooney & Peterson, 2012).

Neste estudo os valores séricos de FA encontram-se maioritariamente normais, apresentando a restante amostra valores séricos aumentados. Caso o hipertiroidismo apresente cronicidade, a FA sofre uma elevação mais significativa, conseqüente da lesão hepática e diminuição da função da mesma (Costa *et al.*, 2009).

Estes resultados devem-se possivelmente à data de colheita da amostra e à própria fase de doença, que tende para uma estabilização das enzimas hepáticas. A FA possui um carácter de grande importância no diagnóstico, pois avalia a cronicidade do hipertiroidismo e a presença de uma hepatopatia como comorbilidade (Shiel & Mooney, 2007).

Neste estudo os valores de creatinina estão de acordo com o suporte bibliográfico, uma vez que apenas cerca de 20 % apresentada elevação sérica de creatinina possivelmente secundária a azotemia pré-renal/renal (Feldman & Nelson 2004; Mooney & Peterson, 2012). Uma minoria da amostra apresentava decréscimo dos níveis séricos de creatinina, que pode ser explicado sobretudo pela perda de massa muscular (Mooney & Peterson, 2012; Syme, 2007).

No que respeita os valores séricos de BUN, os resultados diferiram um pouco do esperado, pois a ocorrência da amostra foi superior em aproximadamente 10 % do que está descrito em estudos anteriores, tendo sido observado em 30 % da população em estudo. Uma explicação para o sucedido poderá ser o aumento da TFG, secundária à presença de doença renal crónica (Shiel & Money, 2007).

Os níveis de glicemia obtidos neste estudo respeitaram as referências bibliográficas, estando de uma forma geral compreendidos no intervalo de referência normal (Feldman & Nelson, 2004; Mooney & Peterson, 2012; Feldman, 2014). Uma vez que esta doença é desencadeadora de mecanismos de *stress*, a glicemia pode estar acima dos valores de referência, apresentando uma hiperglicemia moderada, sendo importante a sua mensuração.

Na amostra em estudo os resultados obtidos referentes ao ionograma apresentaram-se maioritariamente normais, havendo apenas uma pequena minoria da população estudada que apresentava hipernatrémia secundária ao mecanismo de regulação da bomba de sódio-potássio. O ionograma mais representativo do hipertiroidismo é composto por uma

hipocalémia, hipernatrémia e valores séricos de cloro dentro intervalo de referência (Feldman & Nelson, 2004; Mooney & Peterson, 2012).

A hipertensão arterial obteve resultados preocupantes, uma vez que esta desordem é bastante comum no gato geriátrico, e muitas vezes é subvalorizada. Neste estudo foi medida a tensão arterial em aproximadamente metade da amostra, e nestes gatos em que foi medida a tensão arterial, 80% dos mesmos acusaram hipertensão. Possivelmente se tivessem sido feitas medições na amostra inteira a prevalência seria superior à verificada em estudos anteriores que afirmam que a incidência esperada seria de 87% (Feldman & Nelson, 2004; Nelson & Couto, 2003; Cunha *et al.*, 2008).

A hipertensão arterial é bastante comum nos felinos geriátricos e afetados com esta doença endócrina, devido ao aumento do débito cardíaco consequente da estimulação de eritropoietina, como consequência do aumento sérico das hormonas tiroideias (Sangster, Panciera, & Abbott, 2013). Sugerem-se novos estudos sobre a hipertensão arterial e o hipertiroidismo, de forma a diferenciar se esta é primária ou secundária desta doença endócrina.

As doenças ou comorbilidades mais observadas no estudo foram, por ordem decrescente, a hipertensão arterial, doença renal, cardiomegalia, pancreatite crónica, linfoma intestinal, e lipidose hepática. As doenças ou comorbilidades mais recorrentemente associadas ao hipertiroidismo felino são: cardiomegalia, hipertensão, e doença renal (Nelson & Couto, 2003).

O surgimento da lipidose hepática sugere uma exposição de longos períodos de anorexia, demonstrando uma subvalorização da anorexia parcial/ total nos felinos (Center *et al.*, 1993).

Apesar da polifagia, a ingestão calórica é raramente adequada para compensar o aumento no gasto energético (Mooney, 2005). Alguns gatos exibem períodos intermitentes de anorexia alternados com períodos de apetite normal ou aumentado, estando frequentemente associado a uma comorbilidade (Mooney & Peterson, 2012).

Tal como a lipidose hepática, a pancreatite crónica provoca desequilíbrios electrolíticos intestinais, e a sua ocorrência no hipertiroidismo poderá tornar-se um factor interessante de abordar, uma vez que a sua origem em parte, será devida ao incorreto balanço electrolítico e abordagem à anorexia e diarreia, tratando-se de um tema ainda não esclarecido (Lappin, 2001).

A hipertensão arterial e a doença renal foram diagnosticadas previamente ao hipertiroidismo, tal como esperado com base no suporte bibliográfico (Nelson & Couto, 2003; Cunha *et al.*, 2008).

O aumento sérico das hormonas tiroideias provocam um aumento da hemodinâmica renal e da sua função, levando a um maior esforço renal ou funcionamento em *stress* deste órgão, o que ao longo do tempo pode comprometer o mesmo (William, 1997a).

O linfoma intestinal apenas foi diagnosticado posteriormente ao hipertiroidismo.

Relativamente à lipidose hepática, cardiomegalia e pancreatite crónica, não se obtiveram resultados conclusivos acerca do momento de diagnóstico. Uma vez que a amostra em estudo possui uma dimensão reduzida, não foi possível averiguar com rigor a relação das mesmas.

Relativamente à validade dos resultados obtidos sobrepõe-se a dimensão reduzida da amostra e a ausência de um grupo de controlo, uma vez que todos os pacientes apresentavam hipertiroidismo.

Dada a escassez em referências bibliográficas, este estudo teve o objectivo de tentar verificar qual ou quais as doenças ou alterações que mais frequentemente ocorrem em simultâneo ao hipertiroidismo felino.

Com a amostra e características deste estudo, apenas foi possível uma análise descritiva. É desejável continuar este estudo com uma maior amostragem e com um grupo de controlo de gatos para podermos retirar mais conclusões.

5. Conclusão

Neste estudo as comorbilidades associadas ao Hipertiroidismo, por ordem decrescente, foram a hipertensão arterial, doença renal, cardiomegalia, pancreatite crónica, linfoma intestinal e lipidose hepática.

A ocorrência foi maioritária em gatos sem raça definida machos com mais de 12 anos de idade que apresentavam uma condição corporal baixa, *indoor*, que usavam liteira, e que possuíam uma alimentação baseada em alimentos secos.

A hipertensão arterial e a doença renal foram diagnosticadas previamente ao hipertiroidismo, o linfoma intestinal foi diagnosticado posteriormente ao hipertiroidismo, e relativamente às restantes comorbilidades referidas não se obtiveram resultados conclusivos acerca do seu momento de diagnóstico.

Neste estudo verificou-se que a maioria dos animais apresentava valores de hemograma e bioquímicos dentro dos intervalos de referência, da FA, BUN e ALT que se encontrava aumentadas numa proporção considerável. A pressão arterial também encontrava-se aumentada.

Com base nos resultados obtidos sugere-se um perfil de abordagem diagnóstica ao Hipertiroidismo no gato composto por palpação e ecografia da tiróide, hemograma completo, ALT, ureia, creatinina, FA, análise de urina, ecografia abdominal, medição da tensão arterial, e medição da T₄ livre e total.

Referências Bibliográficas

Allison, R. (2012). Laboratory evaluation of the liver In: *Veterinary Hematology and Clinical chemistry* (2ª Ed., pp. 401-425). Wiley-Blackwell.

Armstrong, P. J., Blanchard, G. (2009). Hepatic lipidosis in cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.: Small animal practice*, (39), 599-616.

Capen, C.C. & Martin, S.L. (2003). The Thyroid Gland In: M.H. Pineda & M.P. Dooley, *McDonald's Veterinary Endocrinology and Reproduction* (5ª Ed., pp. 35-70). Iowa: Iowa State Press.

Cardoso, M.J., Muniz, L.M., Gasparini, T.J., Melussi, M. (2007). Homeostase do cálcio e marcadores do metabolismo ósseo no Hipertiroidismo felino. *Archives of Veterinary Science*, 12(1), 17-27.

Center S.A., Crawford, M.A., Guida, L., Erb, H.N. & King, J.A. (1993). A retrospective study of 77 cats with severe hepatic lipidosis. *J Vet Intern Med*, (7), 349-359.

Chabanel, F.J.P. (1990). L'Hyperthyroidie Feline. These pour le Doctorat Veterinaire. Paris : Faculté de Médecine de Créteil.

Clare-Salzler, M. J., Crawford, J. M. & Kumar, V. (2003). The pancreas. In: *Robbins Basic Pathology*. (7ª Ed., pp.635-655). Philadelphia, Pennsylvania: Saunders.

Cook, A.K., Suchodolski, J.S., Steiner, J.M. & Robertson, J.E. (2011). Hypocobalaminaemia in hyperthyroid cats. *J Small Anim Pract*, (52), 101-106.

Costa, F.S., Cardoso, M.J., Muniz, L.M., Vulcano, L.C., Ramos, P.R., Junior, L.A. *et al.* (2009). Avaliação da fosfatase alcalina óssea e hepática em gatos com tirotoxicose induzida. *Braz. J. vet. Res. anim. Sci.*, 46 (5), 387-394.

Cunha, M.G., Pippi, N.L., Gomes, D., & Beckmann, V. (2008). Hipertireoidismo Felino. *Ciência Rural*, 38 (5), 1486-1494.

Cunningham, J.G. (2004). Glândulas Endócrinas e suas funções In: *Tratado de Fisiologia Veterinária* (3ª Ed., pp. 351-356). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

Declercq, J., Bhatti, S. (2005). Case report Calcinosis involving multiple paws in a cat with chronic renal failure and in a cat with hyperthyroidism. *Vet Dermatol.* , (16), 74-78.

Edinboro, C.H., Pearce, E.N., Pino, S. & Braverman, L.E. (2013). Iodine concentration In: *Commercial cat foods from three regions of the USA*. *J Feline Med Surg.*, (15), 717-724.

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.

Engelking, L. R. (2010). Tiróide In: *Fisiologia endócrina e metabólica em Medicina Veterinária* (2ª Ed., pp.102-107). São Paulo: Roca

Feldman, E.C. & Nelson, R.W. (2004). Feline hyperthyroidism (Thyrotoxicosis) In: *Canine and feline endocrinology and reproduction* (3ª Ed., pp. 152-218). Philadelphia: Saunders.

Feldman, E. (2014). Hyperthyroidism in cats. Comunicação apresentada no X Congresso do Hospital Veterinário Montenegro, Santa Maria da Feira, Portugal.

Ferguson, D.C. & Freedman, R. (2006). Goiter in apparently euthyroid cats In: *Consultations in Feline Internal Medicine* (5ª Ed., pp. 207-215). Missouri: Elsevier Saunders.

Ferguson, D.C., Caffall, Z., Hoening, M. (2007). Obesity increases free thyroxine proportionally to nonesterified fatty acid concentrations in adult neutered female cats. *J Endocrinol.* , (194), 267-273.

Gilroy, C.V., Horney, B.S., Burton, S.A., MacKenzie, A.L. (2006). Evaluation of ionized and total serum magnesium concentrations in hyperthyroid cats, *Can J Vet Res*, 70 (2), 137-142.

Gordon, J.M., Ehrhart, E.J., Sisson, D.D., Jones, M.A. (2003). Juvenile Hyperthyroidism in a cat. *J Am Anim Hosp Assoc.*, 39 (1), 67-71.

Guyton, A.C. & Hall, J.E. (2006). Secretory Functions of the Alimentary Tract In: *Textbook of medical physiology*. (11^aEd.,pp.799-780) Pennsylvania: Elsevier Saunders.

Heather, M. Wilson (2008). Feline Alimentary Lymphoma: Demystifying the Enigma. *Topics in Companion Animal Medicine*, 23(4), 177-184.

Herdt, H.T. (2007). Gastrointestinal Physiology and Metabolism. In Cunningham, J.G. & Klein, B.G. *Textbook of Veterinary Physiology*. (4^a Ed.,pp.327-364). Saunders Elsevier

Holan, K. (2009). Feline hepatic lipidosis. In J. Bonagura & D. Twedt. *Kirk's Current veterinary therapy* (14^o Ed., pp. 570 – 575). EUA: Saunders Elsevier

Hoyumpa, A., Rodan, I., Brown, M., Brown, S., Buffington, C., Forman, M., *et al.* (2010). Feline Life Stage Guidelines. *J Feline Med Surg.*, 12, 43-54.

Hruban, R.H. & Wilentz, R.E. (2005).The pancreas. In: Robbin and Cotran.*Pathologic Basic of Disease*.(7^o Ed., pp.939-941).Philadelphia:Elsevier Inc.

Hruban, R. H. & Iacobuzio-Donahue, C. (2010). The pancreas. In: *Pathologic basis of disease*. (8^a Ed.,). Philadelphia: Sauders Elsevier

Jones, T.C., Hunt, R.D. & King, N.W. (1997). Endocrine Glands In: *Veterinary Pathology*. (6^a Ed., pp. 1226-1236). Baltimore: Williams & Wilkins.

Junqueira, L. C. & Carneiro, J. (2008). Glândulas Endócrinas In: *Histologia Básica* (11^aEd., pp. 406-410). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

Kass, P.H., Peterson, M.E. & Levy (1999). Evaluation of environmental, nutritional, and host factors in cats with Hyperthyroidism. *J Vet Intern Med.* , (13), 323-329.

Kohn, B., Linden, T., Leibold, W. (2006). Platelet-bound antibodies detected by a flow cytometric assay in cats with thrombocytopenia, *J Vet Intern Med.*, (8), 254-260.

Lapointe, C., Belanger, M.C., Dunn, M., Moreau, M., & Bédard, C. (2008). N-Acetyl-b-D-Glucosaminidase Index as an Early Biomarker for Chronic Kidney Disease in Cats with Hyperthyroidism. *J Vet Intern Med.*, (22), 1103-1110.

Lappin, M.R. (2001). *Feline Internal Medicine Secrets* (1^a Ed., pp. 80-265). Philadelphia: Hanley & Belfu.

Madewell BR, Gieger TL, Pesavento PA, Kent MS.(2004) Vaccine site-associated sarcoma and malignant lymphoma in cats: a report of six cases (1997–2002) *J Am Anim Hosp Assoc*,40(1),47–50.

Mansfield, C. S., Anderson, G. A. & O’Hara, A. J, (2012). Association between canine pancreatic-specific lipase and histologic exocrine pancreatic inflammation in dogs: assessing specificity. *J Vet Diagn Invest*, 24(2), 312–318.

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. *JAVMA*, 217(6), 853-856. doi:10.2460/javma.2000.217.853

Martins, A.J.S.M. (2012). Estudo de incidência de Hipertiroidismo Felino. Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária. Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária-Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias.

Melián, C., & Alenza, M. (2008). Hipertiroidismo Felino In: C. Melián, & M. Alenza, *Manual de endocrinología de pequeños animales* (pp. 127-168). Sant Cugat del Vallès: Multimédica Ediciones Veterinárias.

Mooney, C.T. & Peterson, M.E. (2004). Feline Hyperthyroidism In: BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology (4ª Ed., pp. 92-111). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.

Mooney, C. T. (2005). Hyperthyroidism In: S.J. Ettinger & E.C. Feldman, Textbook of Veterinary Internal Medicine (6ª Ed., pp. 1544-1558). Saint Louis: Elsevier Saunders.

Motta, T.V. (2009). Enzimas In: Bioquímica Clínica para o Laboratório: Princípios e Interpretações (5ª Ed, pp. 92-103). Porto Alegre: Editora médica.

Neiger, R. (2005). Feline Hyperthyroidism. Comunicação apresentada no 50º Congresso Nacional Multisala da Sociedade de Animais de Companhia de Itália, Rimini, Itália.

Nelson, W.R., & Couto, C.G. (2003). Endocrine Disorders In: Small Animal Internal Medicine (3ª Ed. pp. 712-730). China: Mosby.

Norsworthy, G.D., & Crystal, M.A. (2011). Hyperthyroidism. In: The Feline Patient (4ª Ed. pp. 256-26). Iowa: Blackwell Publishing.

Olczak, J., Jones, B. R., Pfeiffer, D. U., Squires, R. A., Morris, R. S., & Markwell, P. J. (2005). Multivariate analysis of risk factors for feline hyperthyroidism in New Zealand. *N Z Vet J.*, 53 (1), 53-58.

Padgett, S.L. (2002). Feline thyroid surgery. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.*, 32 (4), 851-859.

Panciera, D. & Carr, A. (2007). Hipertiroidismo In: Endocrinologia para el clínico de pequeños animales (2ª Ed., pp. 45-64). Barcelona: Espanha.

Peterson, M. E., Melián, C., & Nichols, R. (2001). Measurement of serum concentrations of free thyroxine, total thyroxine, and total triiodothyronine in cats with hyperthyroidism and cats with nonthyroidal disease. *J Am Vet Med Assoc.*, 218 (4), 529-536.

Peterson, M.E., & Ward, C. (2007). Etiopathologic findings of hyperthyroidism in cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.*, 37(4), 633-645.

Peterson, M. (2012). Hyperthyroidism in cats: What's causing this epidemic of thyroid disease and can we prevent it ?. *J Feline Med Surg.*, 14, 804-818.

Peterson, E.M. (2013). More than just T4: Diagnostic testing of Hyperthyroidism in cats. *J Feline Med Surg.*, 15, 765-777.

Puig, J., Cattin, I. & Seth, M. (2014). Concurrent diseases in hyperthyroid cats undergoing assesment prior to radioiodine treatment. *J. Feline Med. Surg.*

Sangster, J.K, Panciera, D.L & Abbott, J.A. (2013). Cardiovascular Effects of thyroid disease. *Vetlearn*, 35(7). Retirado a 22 de Maio, 2014, em https://www.vetlearn.com/_preview?_cms.fe.previewId=e7b5a690-ed59-11e2-8f1a-005056ad4734&ArticleURL=https://www.vetlearn.com/compendium/cardiovascular-effects-of-thyroid-disease.

Sassnau, R. (2006) Epidemiological investigation on the prevalence of feline hyperthyroidism in an urban population in Germany. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere*, 34, 450–457

Shiel, R.E., Mooney, C.T. (2007). Testing for Hyperthyroidism in Cats. *Vet Clin Small Anim.*, 37, 671–691.

Stonehewer, J. (2004). The liver and pancreas. In Chandler, E. A., Gaskell, C. J., Gaskell, R. M., *Feline medicine and therapeutics* (3^oEd., pp. 435-454). EUA: Blackwell Publishing.

Syme, H.M. (2007). Cardiovascular and renal manifestations of hyperthyroidism. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.*, 37, 723-743.

Sympson, K.W. (2005). Doenças do pâncreas In: *Gatrenterologia de pequenos animais* (2^oEd., pp.349-360).São Paulo: Roca

Thoday, K.L. (1990). The Thyroid Gland In: Manual of Small Animal Endocrinology (1^oEd., pp. 25-48). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.

Thoinet, A. (1996). Hyperthyroïdie Feline: Etude Bibliographique. These pour le grade de Docteur Veterinaire. Lyon : Ecole Nationale Veterinaire de Lyon.

Trepanier, L.A. (2007). Pharmacologic Management of Feline Hyperthyroidism. Vet Clin North Am Small Anim Pract., 37, 755 -788.

Vilhena H., Martins A., Almeida P., Ferreira P., Fonseca I., Lima T., *et al.* Feline Hyperthyroidism in Portugal. Poster in 24th European College of Veterinary Internal Medicine - Companion Animals Annual Congress, 4th-6th Sep 2014, Mainz, Germany. (2014)

Waly, N. E.,Gruffydd-Jones, T. J., Stokes, C. R., Day, M.J. (2005). Immunohistochemical diagnosis of alimentary lymphomas and severe intestinal inflammation in cats.J Comp Pathol.;133, 254–260.

Wakeling, J. (2008). Diagnosis of hyperthyroidism in cats with mild chronic kidney disease. J Small Anim Pract., 49, 287-294.

Wakeling, J., Elliot, J. & Syme, H. (2011). Evaluation of predictors for the diagnosis of hyperthyroidism in cats. J. Vet. Inter.Med. 25, 1057-1065.

Watson, P. (2012). Chronic Pancreatitis in dogs. Companion Animal Medicine , 27, 133-139

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.

William, A., Gregory, D., Legendre, A. (1997a). Investigation of the Effects of Hyperthyroidism on Renal Function in the Cat. Can J Vet Res., 61, 53-56.

William, A., Gregory, D., Legendre, A., Rebecca, G., Cynthia, G. (1997b). Changes in renal function in cats following treatment of Hyperthyroidism using I 131. *Vet Radiol Ultrasound*, 38 (3), 231-238.

Williams, T.L., Elliott, J., Berry, J., Syme, H.M. (2013). Investigation of the pathophysiological mechanism for altered calcium homeostasis in hyperthyroid cats. *J Small Anim Pract.*, 54, 367-373.

William, R., Erickson, H., Goff, J., Uemura, E. (2015). Endocrinology, Reproduction, and Lactation In: Goff, J., *Duke's Physiology of Domestic animals* (13^a Ed., pp. 622-632). Oxford: Wiley Blackwell

Williams, T. L., Peak, K. J., Brodbelt, D., Elliot, J., & Syme, H. M. (2010). Association of iatrogenic Hypothyroidism with azotemia and reduced survival time in cats treated for Hyperthyroidism. *J Vet Intern Med.*, 24, 863-869.

Wilson, H.M. (2008). Feline Alimentary Lymphoma: Demystifying the Enigma. *Top Companion Anim Med.*, 23(4), 177-184.

Zoran, D. (2010). Obesity in Dogs and Cats: A Metabolic and Endocrine Disorder. *Vet. Clin. Small Anim.* 40. 221–239.

Apêndices

Base de dados Estatística

Casos	PC	LH	LI	CMG	HT	DR	DG de PC	DG de LH	DG de LI	DG de CMG	DG de HT	DG de DR	CN	CE	CM	PQ	PT	ALB	GLI	CREA	BUN	FA	ALT	Cl	Na	K	PAS	
1	1	1	1	1	2	1	0	0	0	0	1	0	2	2	2	3	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	
2	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	2	2	1	2	1	2	2					
3	1	1	1	1	2	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	3	2	2	2	2	1	1	1	2	2	2	1	
4	1	1	1	2	1	2	1	0	0	0	0	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	1	2	2	2		
5	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	3	2	2	2	2	2	3	2	3	2	2					
6	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	3	2	2	3	2	2	3	2	1		1					
7	2	1	1	1	1	1	2	0	0	0	0	0	3	2	2	3	2											
8	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	2	1	2	3	2	2	2	3	3		1	2	1	2		
9	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	2	2	2	2	3	3	2					
10	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	3	2	2	3		2	2	2	3		2					
11	2	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	2	2	2	2	2	2	2	2		2						
12	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	2			2	3		2				2	
13	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2				2	2	2	2		2	2		
14	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	3	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2					
15	1	2	2	2	1	2	1	0	1	2	0	1	0	3	2	3	2	2	3	3	1	1	2	1	2	1	2	1
16	2	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	2	2	2	2		3	2	1	1	2	2	2	2	2	
17	1	1	1	1	2	1	0	0	0	0	2	0	2	2	3	2		2	3	2	1	1	1				1	
18	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	3	2	2	2	2			2	2	1	1				2	
19	1	1	1	1	2	1	2	0	0	0	1	0	3	2	3	2		2	3	2	1	1	1				1	
20	1	2	1	1	2	1	0	1	0	1	1	0	2	2	2	2	1	2	3	2	2	1	1	2	2	2	1	
21	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	2											
22	1	1	1	1	2	2	0	0	0	0	1	0	2	2	2	2	2	2	1	2	1	1	1		2	2	1	
23	1	1	1	1	2	1	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2		2	1	1	2	1	2		2	2		
24	1	1	2	1	2	1	0	0	2	2	0	0	2	2	2	2	2					2						
25	1	1	2	2	1	1	0	0	2		0	0	2	2	2	2	1	1	2	2	3	2	1	2	2	2	2	
26	1	1	1	2	2	1	0	0	0	2	2	0	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2				1	
27	1	1	1	2	1	1	0	0	0	1	0	0	2	2	2	2	2	2	2	3	1	2	2	2	2	2		
28	1	1	1	1	2	2	0	0	0	0	1	1	2	2	2	2	2		1	2	2	2	1				1	
29	1	1	1	1	2	1	0	0	0	0		1	2	2	2	2	1		2	1		1	1				1	
30	1	1	1	1	2	2	0	0	0	0	1	1	2	2	2	2	2	1		2	2	2	2					
31	1	1	1	1	2	2	0	0	0	0	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2	1	
32	1	1	1	1	2	1	0	0	0	0	2	0	2	2	2	2	2			2	2	1	1				1	
33	1	1	1	1	2	1	0	0	0	0	1	0	2	2	3	2	2	2	2	1	2	2	2	2	1	1	1	
34	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	2	1										
35	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	1		3	3	2	2						
36	1	1	1	1	2	1	0	0	0	0	1	0	2	2	2	2	1	2	1	3	2	2		2	2	2	1	
37	1	1	1	1	2	1	0	0	0	0	1	0	2	2	2	2	2	2	2	2	3	2	2				1	

Legenda do Apêndice I-Base de dados estatística

Casos- nº de casos da amostra **PC**-pancreatite crónica **LH**-lipidose hepatica **LI**-linfoma intestinal **CMG**-cardiomegalia **HT**-hipertensão arterial (1- sem comorbilidade 2- com comorbilidade) **DR**-doença renal **DG de PC**- diagnóstico de pancreatite crónica **DG de LH**- diagnóstico de lipidose hepatica **DG de LI**- diagnóstico de linfoma intestinal **DG de CMG**- diagnóstico de cardiomegalia **DG de HT**- diagnóstico de hipertensão **DG de DR**- diagnóstico de doença renal (0- não/não aplicável 1-sim)

CN-contagem de neutrófilos **CE**-contagem de eosinófilos **CM**-contagem de monócitos **PQ**- contagem de plaquetas **PT**-proteínas totais **ALB**-albumina **GLI**-glicose **CREA**- creatinina **BUN**-ureia **FA**-fosfatase alcalina **ALT**-alanina aminotransferase **Cl**-cloro **Na**- sódio **K**-potássio **PAS**- tensão arterial sistólica (1-aumentado 2- normal 3- diminuído)