



UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

**ALTERAÇÕES ECOCARDIOGRÁFICAS EM GATOS COM HIPERTIROIDISMO**

Sara Lisboa

**CONSTITUIÇÃO DO JÚRI**

Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís

Doutora Maria Teresa da Costa Mendes  
Vítor Villa de Brito

Dr. Francisco Machado da Silva

**ORIENTADOR**

Dr. Francisco Machado da Silva

**CO-ORIENTADORA**

Doutora Berta Maria Fernandes Ferreira  
São Braz

2017

LISBOA

---





UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

**ALTERAÇÕES ECOCARDIOGRÁFICAS EM GATOS COM HIPERTIROIDISMO**

Sara Lisboa

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**CONSTITUIÇÃO DO JÚRI**

Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís

Doutora Maria Teresa da Costa Mendes  
Vítor Villa de Brito

Dr. Francisco Machado da Silva

**ORIENTADOR**

Dr. Francisco Machado da Silva

**CO-ORIENTADORA**

Doutora Berta Maria Fernandes Ferreira  
São Braz

2017

LISBOA

---

*The greatness of a nation and its moral progress can  
be judged by the way its animals are treated.*

Mahatma Gandhi



## **Agradecimentos**

Quero deixar o meu sincero agradecimento a todas as pessoas que de diversas formas marcaram o meu percurso académico, tanto a nível profissional como pessoal.

A toda a equipa do Hospital Veterinário das Laranjeiras por todos os conhecimentos transmitidos e pelas amizades que ficaram.

À equipa do Hospital do Gato por me acolherem tão bem, por serem profissionais que eu muito admiro e por demonstrarem um amor enorme à profissão.

Ao Dr. Francisco Silva por ter aceite ser o meu orientador, pela disponibilidade, boa disposição e partilha de conhecimentos.

À Prof. Dra. Berta São Braz, por todo o profissionalismo e dedicação e pela disponibilidade e ajuda prestadas na realização desta dissertação.

Ao Dr. Rui Máximo, à Dra. Margarida Marques, à Dra. Inês Fonseca, ao Dr. Manuel Monzo e ao Prof. Dr. Sales Luís por aceitarem colaborar com esta dissertação que sem vocês não seria possível. Um grande obrigado!

Ao professor Telmo Nunes por toda a disponibilidade e apoio na realização da análise estatística deste trabalho.

A todos os colegas e amigos da Faculdade de Medicina Veterinária pelos bons momentos que vão ficar para sempre na minha memória.

À Inês, por ser a minha grande amiga e partilhar comigo a paixão pela veterinária. Pela tua força e por estares comigo em todos os momentos.

Ao Tiago, por todos estes anos de amizade. Porque apesar de estares longe sempre estiveste perto.

Aos meus pais, de quem me orgulho muito, que sempre me apoiaram e tornaram este sonho possível. A vocês dedico todo o meu trabalho.

Ao meu irmão que tem um coração gigante e não me deixa cair.

Ao João, que sempre acreditou em mim. Obrigada pelo amor e apoio incansável. É contigo que conto partilhar todas as minhas vitórias.

Ao meu companheiro, Chico, por me distrair mesmo quando não era preciso e me aquecer os pés até no dia mais quente de Verão. Este percurso foi também feito por ti.



## Resumo

### Alterações ecocardiográficas em gatos com hipertiroidismo

O hipertiroidismo é a doença endócrina mais diagnosticada em gatos sendo responsável por diversos efeitos no aparelho cardiovascular, tais como a ocorrência de alterações na estrutura e função cardíacas que caracterizam a cardiomiopatia tireotóxica.

O objetivo deste estudo, realizado em gatos da área da grande Lisboa, foi determinar a prevalência de alterações ecocardiográficas em animais, com hipertiroidismo não tratado, que foram submetidos a um exame ecocardiográfico, e caracterizar epidemiologicamente esses animais.

A amostra populacional foi composta por indivíduos (n=17) com idades compreendidas entre os 12 e os 19 anos, maioritariamente machos (70,6%; IC95%: 46,9-86,7%) e quase exclusivamente de raça indeterminada (88,2%; IC95%: 65,7-96,7%).

A alteração ecocardiográfica mais frequente foi a dilatação do átrio esquerdo, presente em 52,9% (IC95%: 31,0-73,8%) dos indivíduos. A hipertrofia da parede livre do ventrículo esquerdo foi a segunda alteração mais frequente (41,2%; IC95%: 21,6-64,0%), seguida da hipertrofia do septo interventricular (17,7%; IC95%: 6,2-41,0%). Concluiu-se que 47,1% (IC95%: 26,2-69,0%) dos animais apresentou hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo, sendo moderada em 62,5% (IC95%: 30,6-86,3%) e ligeira nos restantes indivíduos. A hipertrofia ventricular foi considerada simétrica em todos os animais que a exibiram. A fração de encurtamento encontrou-se diminuída apenas num indivíduo (5,9%; IC95%: 1,1-27,0%) e aumentada noutra (5,9%; IC95%: 1,1-27,0%).

**Palavras chave:** Hipertiroidismo; Gatos; Cardiomiopatia tireotóxica; Ecocardiografia

## ***Abstract***

### **Echocardiographic abnormalities in cats with hyperthyroidism**

Hyperthyroidism is the most diagnosed endocrine disease in cats and is responsible for several effects on the cardiovascular system such as the occurrence of changes in cardiac structure and function that characterize thyrotoxic cardiomyopathy.

The aim of this study, which was carried out in the Greater Lisbon area, was to determine the prevalence of echocardiographic abnormalities in cats with untreated hyperthyroidism that underwent an echocardiographic examination and to characterize those animals epidemiologically.

The statistical sample comprised subjects (n = 17) aged between 12 and 19 years, mostly males 70.6% (95%CI: 46.9-86.7%) and almost exclusively of undetermined race (88.2%; 95%CI: 65.7-96.7%).

The most frequent echocardiographic finding was the left atrial dilatation, present in 52.9% (95%CI: 31.0-73.8%) of the subjects. The left ventricular free wall hypertrophy was the second most frequent alteration (41.2%; 95%CI: 21.6-64.0%), followed by interventricular septum hypertrophy (17.7%; 95%CI: 4.1-31.0%). It was concluded that 47.1% (95%CI: 26.2-69.0%) of the cats showed concentric hypertrophy of the left ventricle, which was moderate in 62.5% (95%CI: 30.6-86.3%) and mild in the remaining subjects. Ventricular hypertrophy was considered symmetrical in all the cats that exhibited it. The shortening fraction was found decreased in only one subject (5.9%; 95%CI: 1.1-27.0%) and increased in another (5.9%; 95%CI: 1.1-27.0%).

**Key words:** Hyperthyroidism; Cats; Thyrotoxic cardiomyopathy; Echocardiography

## Índice Geral

Agradecimentos.....	i
Resumo .....	iii
<i>Abstract</i> .....	iv
Índice de figuras .....	viii
Índice de gráficos.....	viii
Índice de tabelas.....	viii
Índice de abreviaturas e símbolos.....	ix
<b>Capítulo I - Atividades desenvolvidas durante o estágio.....</b>	<b>1</b>
1. Hospital Veterinário das Laranjeiras .....	2
1.1. Caracterização do local de estágio e papel do estagiário .....	2
2. Hospital do Gato .....	3
2.1. Caracterização do local de estágio e papel do estagiário .....	3
<b>Capítulo II - Hipertiroidismo felino e cardiomiopatia tireotóxica.....</b>	<b>5</b>
<b>1. Hipertiroidismo felino .....</b>	<b>6</b>
1.1. Introdução.....	6
1.2. Anatomia e fisiologia.....	6
1.3. Etiopatogenia.....	7
1.4. Epidemiologia e sinais clínicos.....	8
1.4.1. Sinais gerais.....	9
1.4.2. Poliúria e Polidipsia .....	9
1.4.3. Sinais dermatológicos .....	10
1.4.4. Sinais digestivos.....	10
1.4.5. Sinais cardiovasculares.....	10
1.4.6. Sinais respiratórios.....	11
1.4.7. Hipertiroidismo apático.....	11
1.4.8. Tireoide palpável .....	11
1.5. Complicações do hipertiroidismo .....	12
1.5.1. Tempestade tiroidea.....	12
1.5.2. Tromboembolismo arterial.....	12
1.6. Diagnósticos diferenciais .....	13
1.7. Diagnóstico .....	13
1.7.1. Alterações hematológicas .....	13
1.7.1.1. Hemograma.....	13
1.7.1.2. Leucograma.....	14
1.7.2. Alterações bioquímicas .....	14

1.7.2.1. Enzimas hepáticas.....	14
1.7.2.2. Ureia e creatinina.....	15
1.7.2.3. Fosfato, cálcio e paratormona .....	15
1.7.2.4. Outras alterações em parâmetros bioquímicos.....	15
1.7.2. Análise de urina .....	16
1.7.3. Testes de diagnóstico do hipertireoidismo .....	16
1.7.3.1. Doseamentos hormonais.....	16
1.7.3.2. Testes de função .....	17
1.7.3.2.1. Teste de captação de radioisótopos.....	17
1.7.3.2.2. Teste de supressão com T <sub>3</sub> .....	17
1.7.3.2.3. Teste de estimulação com TRH .....	17
1.7.3.2.4. Teste de estimulação com TSH .....	18
1.8. Tratamento .....	18
1.8.1. Iodo radioativo .....	19
1.8.2. Tratamento cirúrgico.....	19
1.8.3. Tratamento farmacológico.....	20
1.8.4. Tratamento através da dieta.....	21
1.9. Prognóstico .....	21
<b>2. Cardiomiopatia tireotóxica .....</b>	<b>22</b>
2.1. Classificação das cardiomiopatias .....	22
2.2. Definição de cardiomiopatia tireotóxica .....	23
2.3. Fisiopatologia.....	24
2.4. Diagnósticos diferenciais.....	26
2.5. Métodos complementares de diagnóstico .....	28
2.5.1. Radiografia .....	28
2.5.2. Biomarcadores cardíacos.....	29
2.5.2.1. Péptido natriurético amino-terminal pró B BNP.....	29
2.5.2.2. Troponina cardíaca I circulante .....	29
2.5.3. Eletrocardiografia.....	30
2.5.4. Ecocardiografia.....	30
2.5.4.1. Introdução.....	30
2.5.4.2. Equipamento e técnica .....	31
2.5.4.3. Ecocardiografia em modo B .....	33
2.5.4.4. Ecocardiografia em modo M.....	33
2.5.4.5. Ecocardiografia por <i>Doppler</i> .....	34
2.5.4.5.1. <i>Doppler</i> espectral .....	34
2.5.4.5.2. <i>Doppler</i> colorido.....	35
2.5.4.5.3. <i>Doppler</i> tecidual.....	35
2.5.4.6. Alterações estruturais e funcionais na cardiomiopatia tireotóxica .....	36
2.5.4.7. Avaliação ecocardiográfica.....	38
2.5.4.7.1. Ventrículo esquerdo.....	38

2.5.4.7.2. Aorta e átrio esquerdo.....	400
2.5.4.7.3. Ventrículo e átrio direitos.....	42
2.5.4.7.4. Fluxo valvular .....	43
2.5.4.7.5. Função sistólica.....	44
2.5.4.7.6. Função diastólica .....	45
2.6. Tratamento .....	47
2.7. Prognóstico.....	48

**Capítulo III - Estudo de alterações ecocardiográficas em gatos com hipertiroidismo na área da grande Lisboa.....** 49

1. Introdução.....	50
2. Materiais e métodos.....	50
2.1. Caracterização da amostra .....	50
2.1.1. Critérios de inclusão.....	51
2.1.2. Critérios de exclusão .....	51
2.2. Exame ecocardiográfico.....	51
2.3. Análise estatística .....	52
3. Resultados.....	53
3.1. Caracterização da amostra .....	53
3.2. Ecocardiografia .....	54
4. Discussão .....	59
5. Limitações do estudo.....	62
6. Conclusão e perspetivas futuras.....	63

Bibliografia.....	65
-------------------	----

Anexos .....	73
--------------	----

Anexo 1 – Questionário preenchido pelos médicos veterinários que realizaram as ecocardiografias.....	74
--	----

Anexo 2 – Normas de orientação da AAFP-AAHA relativas ao estadió de vida dos gatos de acordo com a sua idade .....	76
--	----

Anexo 3 – Ficha de avaliação proposta para um novo estudo.....	77
--	----

## Índice de figuras

**Figura 1.** Imagem em modo M obtida do eixo curto da vista paraesternal direita, ao nível das cordas tendíneas, que ilustra as medições ventriculares do indivíduo G9. Imagem cedida pelo Dr. Francisco Silva do Hospital Veterinário das Laranjeiras. .... 57

**Figura 2.** Imagem em modo B obtida a partir da vista transaórtica do eixo curto paraesternal direito, que ilustra a medição do rácio AE/Ao do indivíduo G16. Imagem cedida pelo Dr. Manuel Monzo do Hospital Veterinário do Gato. .... 58

## Índice de gráficos

**Gráfico 1.** Distribuição da amostra populacional quanto à idade. .... 54

**Gráfico 2.** Distribuição da amostra populacional em relação ao género. .... 54

**Gráfico 3.** Distribuição da amostra populacional relativamente à hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo. .... 56

**Gráfico 4.** Distribuição dos animais com hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo de acordo com o grau de hipertrofia apresentado. .... 56

**Gráfico 5.** Variação dos valores de espessura do septo interventricular em diástole (SIVd) em função dos valores de espessura da parede livre do ventrículo esquerdo em diástole (PLVEd). .... 57

**Gráfico 6.** Distribuição da amostra populacional em relação à fração de encurtamento. .... 59

## Índice de tabelas

**Tabela 1.** Valores de referência de parâmetros ecocardiográficos no gato. Adaptado de Boon (2016). .... 42

**Tabela 2.** Proveniência e características intrínsecas de cada indivíduo. .... 53

**Tabela 3.** Resultado dos parâmetros ecocardiográficos avaliados para cada indivíduo. .... 55

**Tabela 4.** Parâmetros ecocardiográficos avaliados e percentagem de animais cujas medições se encontram fora do intervalo de referência. .... 55

**Tabela 5.** Número de animais com e sem dilatação atrial nos diferentes graus de hipertrofia. .... 58

## Índice de abreviaturas e símbolos

AAFP – *American Association of Feline Practitioners*

AAHA – *American Animal Hospital Association*

AE – Átrio esquerdo

ALP – Fosfatase alcalina

ALT – Alanina Aminotransferase

Ao – Diâmetro da raiz da aorta

AST – Aspartato Aminotransferase

ATP – Adenosina Trifosfato

BNP – *Brain natriuretic peptide*

bpm – Batimentos por minuto

cAMP – Adenosina cíclica monofosfato

CAMV – Centro de Atendimento Médico-veterinário

CMD – Cardiomiopatia Dilatada

CMH – Cardiomiopatia Hipertrófica

CMHO – Cardiomiopatia Hipertrófica Obstrutiva

CMR – Cardiomiopatia Restritiva

cTnI – Troponina cardíaca I

cTnT – Troponina cardíaca T

dit – Diodotirosina

DRC – Doença Renal Crónica

DVDd – Diâmetro do ventrículo direito em diástole

DVEd – Diâmetro do ventrículo esquerdo em diástole

DVEs – Diâmetro do ventrículo esquerdo em sístole

ECG – Eletrocardiograma

HV – Hospital Veterinário

I – Iodo

IC – Intervalo de Confiança

ICC – Insuficiência Cardíaca Congestiva

IECA – Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina

IQR – Intervalo Interquartil

LDH – Lactato desidrogenase

MAS – Movimento anterior sistólico da válvula mitral

MHZ – Megahertz

mit – Monoiodotirosina

NT-proANP – Subunidade terminal NT do péptido natriurético atrial

NT-proBNP – Subunidade terminal NT do péptido natriurético cerebral

p – Nível de significância  
PG – Proteínas G  
PGi – Proteínas G com ação inibitória  
PGs – Proteínas G com ação estimulatória  
PLVEd – Espessura da parede livre do ventrículo esquerdo em diástole  
PLVEs – Espessura da parede livre do ventrículo esquerdo em sístole  
PTH – Hormona da paratiroide ou paratormona  
R – Coeficiente de correlação de postos de Spearman  
rhTSH – Tireotrofina recombinante humana  
rT3 – Tri-iodotironina reversa  
SERCa2 – Bomba de cálcio do retículo sarcoplasmático  
SIVd – Espessura do septo interventricular em diástole  
SIVs – Espessura do septo interventricular em sístole  
SNC – Sistema Nervoso Central  
SNS – Sistema Nervoso Simpático  
SRAA – Sistema renina-angiotensina-aldosterona  
St – Ecografia *Strain*  
STE – Ecocardiografia por *Speckle Tracking*  
StR – Ecografia *Strain rate*  
T<sub>2</sub> – Diiodotirosina  
T<sub>3</sub> – Triiodotironina  
T<sub>4</sub> – Tiroxina/Tetraiodotironina  
T<sub>4</sub>L – Tiroxina Livre  
T<sub>4</sub>T – Tiroxina Total  
TA – Tempo de aceleração  
TDI – *Doppler* tecidual  
TE – Tempo de ejeção  
TEA – Tromboembolismo arterial  
TFG – Taxa de Filtração Glomerular  
TRH – Hormona libertadora de tireotrofina  
TSH – Hormona tireotrofina  
TSVE – Trato de Saída do Ventrículo Esquerdo  
WHO – *World Health Organization*  
<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub> – Pertecnetato radioativo  
Δt – Intervalo de tempo

# Capítulo I

Atividades desenvolvidas durante o estágio

## **Capítulo I – Atividades desenvolvidas durante o estágio**

### **1. Hospital Veterinário das Laranjeiras**

O estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária decorreu no Hospital Veterinário das Laranjeiras, em Lisboa, sob a orientação do Dr. Francisco Silva e coorientação da Professora Dra. Berta São Braz. O estágio teve início no dia 1 de setembro de 2015 e fim a 29 de fevereiro de 2016, somando uma carga horária total de 1040 horas.

#### **1.1. Caracterização do local de estágio e papel do estagiário**

O Hospital Veterinário das Laranjeiras é um hospital de referência, com direção clínica do Dr. Luís Cruz, encontrando-se em funcionamento 24 horas por dia, 365 dias por ano. Adjacente ao hospital encontra-se a *PetShop* das Laranjeiras que conta também com um hotel para gatos.

O HV das Laranjeiras encontra-se subdividido, contando com uma receção, dois consultórios, uma área de enfermaria, um laboratório, uma sala de radiologia e ecografia, uma sala de preparação para a cirurgia, um bloco operatório e três salas para internamento, sendo uma delas dedicada a animais que padecem de doenças infetocontagiosas. Adicionalmente dispõe ainda de um vestiário, uma área para refeições, uma lavandaria e duas casas de banho.

O hospital oferece aos seus clientes diversos serviços nas áreas de medicina interna, exames complementares de diagnóstico, cirurgia, internamento e cuidados intensivos. A aluna participou ativamente nos diferentes serviços tendo a oportunidade de desenvolver competências pessoais e técnicas já adquiridas na área da clínica de animais de companhia. Durante o período de estágio foi possível acompanhar os médicos veterinários em consultas de medicina preventiva, especialidade, tratamento, reavaliação e urgência. A aluna participou na realização do exame físico, colheita de amostras biológicas para análises clínicas, remoção de pontos de sutura, realização de pensos e preparação e administração de medicamentos. Neste serviço foram discutidos com a estagiária os diferentes diagnósticos diferenciais assim como os planos terapêuticos a adotar em cada caso. Com a realização de turnos noturnos e participação em consultas de urgência a estagiária pôde aprender a responder com prontidão e eficiência nestas situações.

No serviço de imagiologia a aluna participou na preparação e posicionamento dos animais assim como na interpretação dos resultados dos diversos métodos de exame imagiológico realizados no HV das Laranjeiras, nomeadamente radiografia digital, ecografia abdominal, ecocardiografia e endoscopia. Também em procedimentos ecoguiados como a cistocentese, a toracocentese, a pericardiocentese e a abdominocentese foi possível a cooperação com os médicos veterinários.

Na cirurgia o papel da estagiária consistiu na preparação pré-cirúrgica do bloco operatório e dos animais, incluindo a realização de análises pré-cirúrgicas, a colocação do acesso venoso, a administração de pré-medicação e a tricotomia e desinfecção da zona cirúrgica. Já no bloco operatório a estagiária desempenhou as posições de circulante, anestesista e ajudante do cirurgião. Após as intervenções cirúrgicas coube à aluna a monitorização pós-cirúrgica dos animais.

O contributo da aluna no serviço de internamento consistiu na monitorização dos animais através da realização de exames físicos, administração de medicação conforme a posologia prescrita, preparação e administração de alimentação, prestação dos cuidados básicos de higiene e bem-estar e prestação de auxílio na realização dos procedimentos previstos nestes animais. Foi também feito o acompanhamento de animais em estado crítico, com necessidade de vigilância permanente. Neste serviço foi possível contactar com diversos casos clínicos e detetar qualquer alteração no quadro clínico dos animais, que foi imediatamente comunicada ao médico veterinário responsável.

Sendo o HV das Laranjeiras um hospital de referência, a aluna teve oportunidade de participar em procedimentos específicos como transfusões sanguíneas, hemodiálises e endoscopias. A grande casuística do HV das Laranjeiras não possibilita a contabilização de todas as atividades efetuadas durante o período de estágio, no entanto, são inúmeros os conhecimentos práticos e teóricos adquiridos na área de clínica de pequenos animais.

## **2. Hospital do Gato**

Em abril de 2016 foi realizado um estágio extracurricular no Hospital do Gato, em Lisboa, com duração de um mês, comportando 160 horas de estágio. Este estágio foi realizado com o propósito de adquirir competências adicionais na área da medicina felina.

### **2.1. Caracterização do local de estágio e papel do estagiário**

O Hospital do Gato, com direção clínica da Dra. Maria João Dinis da Fonseca, é um hospital conhecido por proporcionar cuidados de excelência dedicados exclusivamente à espécie felina, oferecendo atendimento permanente, 24 horas por dia, todos os dias do ano.

O hospital dispõe de uma receção, três salas de consulta, uma sala dedicada à radiologia e ecografia, duas salas de internamento, sendo uma delas reservada a gatos com doenças infecciosas, uma pequena sala de apoio ao internamento, um preparatório de cirurgia, um bloco operatório, uma sala de estar/refeitório e uma casa de banho.

O Hospital do Gato dispõe de consultas de todas as especialidades, domicílios, serviço de vacinação, análises clínicas, cirurgia ortopédica e de tecidos moles, dentisteria, radiologia,

ecografia, endoscopia, tratamentos com laser, internamento, hotel para gatos, banhos e tosquias.

Durante o período do estágio a aluna teve oportunidade de fazer rotação pelos serviços oferecidos, sendo o período que passou em cada um deles determinado pela casuística do hospital. As atividades realizadas não diferiram muito daquelas realizadas durante o estágio curricular, com a particularidade de serem realizadas unicamente em animais da espécie felina.

O estágio no Hospital do Gato permitiu à aluna expandir os seus conhecimentos na área da medicina felina, particularmente no que respeita às doenças mais características desta espécie e às suas características comportamentais.

A ecocardiografia, realizada pelo Dr. Manuel Monzo, visto ser uma das áreas de interesse da estagiária, foi uma área de constante participação ao longo do estágio e após o seu término, permitindo à aluna o alargamento de conhecimentos e a pesquisa de informação para a presente dissertação.

# Capítulo II

Hipertiroidismo felino e cardiomiopatia tireotóxica

## **Capítulo II – Hipertiroidismo felino e cardiomiopatia tireotóxica**

### **1. Hipertiroidismo felino**

#### **1.1. Introdução**

O hipertiroidismo, ou tireotoxicose, é uma doença que resulta de um excesso de produção e secreção das hormonas tetraiodotironina ( $T_4$ ) e/ou triiodotironina ( $T_3$ ) pela tiroide. Em gatos, esta endocrinopatia é causada por uma insuficiência da glândula tiroide, não estando descrito nestes animais hipertiroidismo por disfunção do hipotálamo ou da hipófise (Feldman & Nelson, 2004).

O primeiro caso de hipertiroidismo felino foi descrito em Nova Iorque, em 1979, por Mark Peterson (Peterson, 2012). O número de gatos diagnosticados com esta doença tem aumentado significativamente, sendo agora reconhecida não só como a mais frequente endocrinopatia encontrada em gatos mas também como uma das doenças mais diagnosticadas na clínica de pequenos animais (Mooney, 2005).

#### **1.2. Anatomia e fisiologia**

Em gatos saudáveis a glândula tiroide divide-se em dois lobos distintos, posicionados de cada lado da traqueia, numa posição imediatamente caudal à cartilagem cricoide. Cada lobo estende-se ventralmente, ao nível do quinto ao sexto anel traqueal (Mooney & Peterson, 2004).

A tiroide, a glândula mais importante na regulação metabólica, é constituída por folículos, que por sua vez são formados por células foliculares agrupadas em círculo. Os folículos contêm no seu interior uma substância homogénea, o coloide, onde são armazenadas as hormonas da tiroide. As células foliculares são cuboides quando a secreção é basal e alongadas quando estimuladas para libertar hormonas. A tiroide é também constituída por células parafoliculares, ou células C, que se localizam fora dos folículos e são responsáveis pela secreção de calcitonina, uma hormona importante para a regulação dos níveis de cálcio no organismo (Greco & Stabenfeldt, 2007).

A atividade desta glândula é regulada por mecanismos extra-tiroideus, através da hormona tireotrofina (TSH), e intra-tiroideus. A TSH, secretada pela hipófise anterior em resposta à hormona libertadora de tireotrofina (TRH), produzida e secretada pelo hipotálamo, é o maior modulador da atividade da tiroide (Feldman & Nelson, 2004). A ligação da TSH ao seu recetor, na superfície da célula, ativa as proteínas G (PG) podendo estas ter ação estimulante (PGs) ou inibitória (PGi). A ativação das proteínas G resulta, respetivamente, num aumento ou diminuição nos níveis de adenosina cíclica monofosfato (cAMP). Se o balanço está alterado

a favor da PGs, por transcrição aumentada de PGs ou por transcrição diminuída de PGI, verifica-se uma produção exagerada de cAMP e, portanto, um aumento de atividade das células foliculares (Baral & Peterson, 2012).

As hormonas da tiroide são sintetizadas a partir da união de uma molécula de tirosina com moléculas de iodeto. A tirosina deriva da molécula tiroglobulina, sintetizada nas células foliculares, e a molécula de iodeto resulta da conversão de moléculas de iodo, realizada no trato intestinal. Uma molécula de tirosina pode receber uma ou duas moléculas de iodeto, denominando-se o conjunto monoiodotirosina (mit) e diiodotirosina (dit), respetivamente. A  $T_3$  é formada por uma molécula de mit e uma de dit e a  $T_4$  é formada por duas moléculas de dit (Greco & Stabenfeldt, 2007).

A  $T_4$  é a principal molécula produzida pela tiroide e, apesar de exercer alguns efeitos não genómicos, é considerada uma pró-hormona. Mais de 99% da  $T_4$  circulante está ligada a proteínas na corrente sanguínea, sendo a albumina a principal transportadora. Os efeitos hormonais da tiroide são controlados pelas enzimas iodotironinas deiodinases que convertem  $T_4$  em  $T_3$ . A maior parte desta conversão é feita através da 5'-monodesiodinização que ocorre no fígado, rins e músculo esquelético. A  $T_3$  torna-se assim disponível na circulação sanguínea para tecidos e órgãos, que dependem da concentração sérica desta hormona, tal como o coração. A atividade biológica das hormonas da tiroide é controlada pela concentração intracelular de  $T_3$ . Ao entrar nas células, por ação de transportadores específicos, a hormona liga-se a recetores nucleares, exercendo o seu efeito. As hormonas  $T_3$  e  $T_4$  livres vão suprimir a libertação da TSH e TRH por feedback negativo (Feldman & Nelson, 2004; Danzi & Klein, 2014).

As hormonas da tiroide podem ser metabolizadas em hormonas inativas ( $rT_3$  ou  $T_2$ ), sendo as principais vias de metabolização hepática a desiodinização e conjugação com glucurónidos e sulfatos (Panciera, 2001; Greco & Stabenfeldt, 2007).

### **1.3. Etiopatogenia**

A hiperplasia adenomatosa funcional da tiroide, ou adenoma, é a causa mais comum de hipertiroidismo em gatos, sendo mais frequente a hiperplasia bilateral do que a unilateral, que representa apenas 30% dos casos de tumores benignos em gatos hipertiroideos (Mooney, 2005). A arquitetura normal da tiroide é substituída por focos de tecido hiperplásico, com formação de nódulos de menos de 1 mm até mais de 2 cm de diâmetro (Mooney & Peterson, 2004).

O carcinoma da tiroide é responsável apenas por 1 a 3% dos casos de hipertiroidismo em gatos (Feldman & Nelson, 2004).

A glândula tiroide tem uma subpopulação de células foliculares com um elevado potencial de crescimento intrínseco. Quando há desenvolvimento de hiperplasia adenomatosa esta

subpopulação de tirócitos replica-se de forma autónoma, ou seja, independentemente da estimulação extra-tiroideia pela hormona TSH. Para além de autonomia de crescimento, estas células têm autonomia para produzirem e secretarem hormonas da tiroide. O facto de o envolvimento bilateral da tiroide estar presente em 70% dos casos é importante na patogénese da doença uma vez que não há ligação física entre os dois lobos da glândula nos gatos (Baral & Peterson, 2012). Desta forma, a maioria dos gatos sofre de uma forma de bócio nodular tóxico, semelhante ao que acontece na doença de Plummer no homem, sendo uma condição benigna provocada por um crescimento e função autónoma da tiroide (Hammer, Holt & Ward, 2000).

Até à data nenhum dos estudos realizados identificou um único fator como causa do hipertiroidismo nos gatos. A genética parece influenciar o desenvolvimento da doença, como é evidenciado pela existência de raças menos suscetíveis. Fatores autoimunes não parecem ter qualquer papel como causadores da doença, ao contrário do que acontece na doença de Graves no homem. Apesar da quantidade de iodo presente na dieta parecer influenciar o desenvolvimento da doença, neste momento o papel principal é atribuído aos compostos goitrogénicos presentes nas comidas para gatos ou no seu ambiente (Peterson & Ward, 2007; Edinboro, Scott-Moncrieff & Glickman, 2010). Exemplo disso mesmo são as isoflavonas de soja, genisteína e daidzeína, que podem estar em concentrações suficientemente altas nas dietas comerciais para gatos para terem efeito biológico (Cort & Freeman, 2002).

As mutações no recetor da TSH ou mesmo nas proteínas G a ele associadas, também parecem desempenhar um papel importante na patogénese da doença. No entanto, o facto de a maior parte dos gatos demonstrar um envolvimento bilateral da tiroide fortalece a importância dos fatores ambientais e da dieta na etiologia da doença (Peterson & Ward, 2007).

#### **1.4. Epidemiologia e sinais clínicos**

O hipertiroidismo felino é uma das endocrinopatias mais comuns em animais geriátricos, com uma maior incidência entre os 12 a 13 anos (Feldman & Nelson, 2004; Mooney, 2005). Segundo Money & Peterson (2004), apenas 5% dos gatos têm menos do que 10 anos no momento do diagnóstico.

Não é reconhecida predisposição de raça, no entanto, gatos de raça pura, nomeadamente os Siameses e Himalaias, foram apontados como tendo um menor risco de desenvolver a doença (Kass et al., 1999; Olczak et al., 2005). Apesar de ter sido descrita maior prevalência da doença em fêmeas em alguns estudos (Edinboro, Scott-Moncrieff, Janovitz, Thacker & Glickman, 2004; Olczak et al., 2005) não está estabelecida uma predisposição de género no hipertiroidismo (Mooney, 2005).

As hormonas da tiroide são responsáveis por uma variedade de ações no organismo, incluindo a regulação da temperatura corporal e o metabolismo de carboidratos, proteínas e

lípidos. As hormonas interagem também com o sistema nervoso central (SNC), aumentando a ação do sistema nervoso simpático (SNS). Desta forma qualquer órgão pode ser afetado e uma grande variedade de sinais clínicos pode estar presente, estando a sua gravidade dependente da duração da doença, da capacidade de o gato reagir às exigências do excesso de hormonas da tiroide e da presença ou não de alterações noutros órgãos (Mooney, 2005).

#### **1.4.1. Sinais gerais**

A perda de peso, que conta com uma prevalência de 90%, e a polifagia são sinais extremamente comuns no hipertiroidismo e a sua prevalência pode ser explicada pelo aumento da taxa metabólica provocado pela doença. Assim, apesar de os animais aumentarem a ingestão de alimentos, a utilização de energia e de oxigénio pelos tecidos também aumenta, prevalecendo o balanço energético negativo (Feldman & Nelson, 2004). O aumento da taxa metabólica pode também refletir-se numa subida ligeira da temperatura corporal e intolerância ao calor nestes animais (Mooney & Peterson, 2004).

É comum os donos observarem alterações de comportamento como hiperatividade ou vocalizações mais frequentes, o que demonstra a baixa tolerância destes animais ao stress. Este facto pode também ser observado pelo médico veterinário aquando da realização do exame físico, através da demonstração pelo animal de inquietação ou mesmo de agressividade com a contenção. Os gatos podem demonstrar tremor aparente e expressão facial ansiosa. É de salientar o cuidado a ter com o maneio destes animais pois, em casos extremos, eventos stressantes podem dar origem a uma tempestade tiroidea que se pode tornar fatal (Mooney, 2005).

Se não for realizado tratamento para o hipertiroidismo o animal pode exibir fraqueza muscular, fadiga e caquexia, apesar de estes sinais poderem tornar-se evidentes apenas meses a anos após o início da doença. A fraqueza muscular pode ser demonstrada pela ventroflexão do pescoço que, apesar de não ser um sinal comum, pode estar relacionado com uma hipocalémia induzida pelo hipertiroidismo (Mooney & Peterson, 2004).

Apesar de raros, foram já descritos episódios de convulsões focais e generalizadas nos animais com a doença, com resolução ou desagravamento após o tratamento do hipertiroidismo (Joseph & Peterson, 1992).

#### **1.4.2. Poliúria e Polidipsia**

A poliúria e a polidipsia estão presentes em menos de 50% dos gatos com hipertiroidismo. Estes sinais podem dever-se a vários fatores, nomeadamente ao aumento da taxa de filtração glomerular (TFG) provocado pelo hipertiroidismo, a alterações eletrolíticas como hipocalémia,

polidipsia primária devido à ação do excesso de hormonas da tiroide no hipotálamo e insuficiência renal concomitante (Mooney & Peterson, 2004).

O aumento da TFG que ocorre no hipertiroidismo pode mascarar a doença renal. Cerca de 30% dos gatos tratados para hipertiroidismo demonstram sinais de doença renal crónica (DRC) (Langston & Reine, 2006).

#### **1.4.3. Sinais dermatológicos**

As alterações dermatológicas encontram-se presentes em quase 40% dos gatos hipertiroideos. Os animais podem apresentar mau estado do pelo por falta de higienização, alopecia por excesso de *grooming* ou alopecia traumática devido à intolerância ao calor (Feldman & Nelson, 2004).

#### **1.4.4. Sinais digestivos**

O desenvolvimento de sinais digestivos é frequente e normalmente inclui vômito e diarreia intermitentes. Pode também ocorrer má absorção e esteatorreia como consequência do excesso de ingestão de gordura devido à polifagia, do rápido esvaziamento gástrico e trânsito intestinal e de uma redução reversível na secreção de tripsina pancreática que podem ser provocados pela doença (Mooney & Peterson, 2004).

#### **1.4.5. Sinais cardiovasculares**

Os efeitos cardiovasculares do hipertiroidismo são responsáveis por algumas das observações mais prevalentes nos animais afetados (Fox, Peterson & Broussard, 1999; Sangster, Panciera & Abbot, 2013). As alterações cardiovasculares mais comuns incluem sopros sistólicos, taquicardia e ruído de galope. Menos frequentemente podem ser detetadas outras arritmias e sinais de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) com presença de dispneia, sons cardíacos diminuídos ou ascite (Feldman & Nelson, 2004).

Um estudo concluiu, através de uma avaliação eletrocardiográfica e radiográfica, que a incidência e a gravidade de certas manifestações cardiovasculares características da tireotoxicose diminuíram numa amostra populacional de gatos diagnosticados com hipertiroidismo, em 1992-1993, em relação a outra diagnosticada entre 1979 e 1982. Entre estas manifestações encontra-se uma menor prevalência de taquicardia sinusal e menor evidência de ICC no exame radiográfico. Estas e outras observações sugerem que o hipertiroidismo felino está a ser diagnosticado mais precocemente no curso da doença e com menos sinais clínicos graves ou então que é diagnosticado um grau mais baixo da doença (Peterson, Johnson & Andrews, 1979; Fox et al., 1999; Feldman & Nelson, 2004).

Os gatos com hipertiroidismo podem apresentar hipertensão sistêmica ligeira a moderada, que pode ser reversível após o tratamento da endocrinopatia. Clinicamente pode manifestar-se através de hiperémia das membranas mucosas ou por alterações oculares raras como cegueira, hemorragia, edema ou descolamento parcial, ou completo, da retina (Mooney & Peterson, 2004). A prevalência de hipertensão sistêmica em gatos, aquando do diagnóstico de hipertiroidismo encontra-se entre os 9 e os 23%. No entanto, cerca de 20% dos animais tratados para a endocrinopatia desenvolvem hipertensão alguns meses após o início do tratamento farmacológico. Destes, apenas 35% se encontravam azotémicos, o que indica que a hipertensão, que pode ocorrer após o tratamento, nem sempre resulta de uma DRC anteriormente oculta e mostra a importância da medição da pressão arterial em gatos com hipertiroidismo, mesmo após o tratamento da doença (Jepson, 2011).

#### **1.4.6. Sinais respiratórios**

Entre os sinais respiratórios descritos estão a taquipneia, o arfar e a dispneia. Estes sinais nem sempre correspondem à presença de ICC, podendo ser explicados por fraqueza dos músculos respiratórios devido a miopatia tireotóxica. Os sinais respiratórios podem ser despoletados por eventos stressantes, como viagens ou contenção em procedimentos médicos. Contudo cerca de 10% dos animais com hipertiroidismo exibem-nos periodicamente, em repouso (Feldman & Nelson, 2004; Mooney & Peterson, 2004).

#### **1.4.7. Hipertiroidismo apático**

Cerca de 10% dos gatos com hipertiroidismo apresentam o chamado “hipertiroidismo apático” por apresentarem sinais que contrastam com o quadro típico de hipertiroidismo, como inapetência, prostração e fraqueza. O hipertiroidismo apático tem vindo a ser associado a gatos que, para além da endocrinopatia, apresentam doenças concomitantes como insuficiência renal, doença cardíaca ou neoplasia, que são responsáveis pela maioria dos seus sinais clínicos. Nos animais que apresentam estes sinais clínicos é particularmente importante a investigação de ICC e outras doenças pois os resultados podem alterar o protocolo terapêutico e o prognóstico (Mooney, 2005).

#### **1.4.8. Tiroide palpável**

A palpação da tiroide é um passo essencial na abordagem ao doente hipertiroideu pois apesar de uma tiroide aumentada não ser uma observação patognômica de hipertiroidismo, os lobos da tiroide não são facilmente palpáveis em condições normais (Rorsworthy, Adams, McEhane & Milios, 2002).

No exame físico, mais de 80% dos gatos com hipertiroidismo apresentam pelo menos um lobo da tiroide palpável (Broussard & Peterson, 1995). À medida que aumentam de tamanho, os lobos da tiroide tendem a migrar ventralmente, podendo mover-se desde a entrada torácica até ao mediastino anterior. O tecido ectópico da tiroide, que se pode localizar desde a base da língua até à base do coração, pode estar envolvido na patogénese da doença (Mooney & Peterson, 2004).

## **1.5. Complicações do hipertiroidismo**

### **1.5.1. Tempestade tiroidea**

A tempestade tiroidea é uma complicação rara, mas potencialmente fatal do hipertiroidismo. Trata-se de uma síndrome caracterizada por descompensação multiorgânica provocada pela concentração elevada de hormonas da tiroide em circulação (Tolbert & Ward, 2010). Pode ser despoletada por uma lesão na glândula tiroide devido a terapia com iodo radioativo, palpação vigorosa da glândula, descontinuação abrupta da medicação anti tiroideia, anestesia, exacerbação de uma doença não tiroideia ou ocorrência de um evento stressante, como uma visita ao veterinário (Ward, 2007).

Esta complicação pode causar alterações cardiovasculares potencialmente fatais, tais como taquicardia sinusal, complexos ventriculares prematuros, taquicardia ventricular, hipertensão sistémica, ICC e paragem cardíaca (Côté, MacDonald, Meurs & Sleeper, 2011). Pode também ocorrer disfunção neurológica, stress respiratório agudo, desidratação e hipovolémia, sinais digestivos e hipocalémia miopática, predominantemente caracterizada, como já foi referido, por fraqueza e ventroflexão do pescoço (Tolbert & Ward, 2010).

No homem a taxa de mortalidade provocada por esta complicação é cerca de 30%, sendo que nos gatos pode aproximar-se desses valores ou ser ainda mais elevada. Assim, o tratamento deve ser rápido e agressivo, promovendo a inibição dos efeitos deletérios periféricos das hormonas da tiroide, inibição do tecido da tiroide hiperativo, terapia de suporte e identificação e tratamento de causas precipitantes (Tolbert & Ward, 2010).

### **1.5.2. Tromboembolismo arterial**

O hipertiroidismo tem sido associado a episódios de tromboembolismo arterial (TEA). Hoje em dia sabe-se que a endocrinopatia é um fator de risco para TEA, podendo ocorrer até em animais sem alterações ecocardiográficas e em eutiroideus após tratamento da doença (Smith, Tobias, Jacob, Fine & Grumbles, 2003). Um indicador de predisposição de ocorrência de TEA é o aumento da concentração plasmática do fator VII, que se encontra frequentemente

elevado nestes animais, possivelmente devido ao aumento da atividade adrenérgica (Feldman & Nelson, 2004).

## **1.6. Diagnósticos diferenciais**

Os sinais sistémicos do hipertiroidismo podem muitas vezes ser confundidos com os de outras doenças como diabetes mellitus, doença renal crónica, síndrome de má absorção (incluindo doença inflamatória intestinal, linfossarcoma intestinal, pancreatite ou insuficiência pancreática exócrina), acromegália, hiperadrenocorticismo e parasitismo (Gunn-Moore, 2005). A história progressiva, o exame físico, as análises laboratoriais sanguíneas e de urina, a medição da pressão arterial, os testes específicos da função da tiroide e a ecografia permitem diferenciar entre estas condições e o hipertiroidismo (Peterson & Nichols, 2001; Côté et al., 2011).

## **1.7. Diagnóstico**

De forma a suportar o diagnóstico de hipertiroidismo, excluir doenças com sinais clínicos semelhantes ou identificar comorbilidades que possam complicar o diagnóstico e o tratamento, são normalmente realizados exames complementares como hemograma, análises bioquímicas, análise à urina e quantificação de T<sub>4</sub> total (T<sub>4</sub>T) (Shiel & Mooney, 2007). O diagnóstico definitivo de hipertiroidismo pode requerer testes adicionais, sendo os mais indicados a determinação da concentração sérica de T<sub>4</sub> livre (T<sub>4</sub>L) e de TSH juntamente com T<sub>4</sub>T, cintigrafia ou teste de supressão com T<sub>3</sub>. Podem ser realizadas radiografias torácicas, ecocardiografias e exames imagiológicos abdominais para avaliar complicações do hipertiroidismo ou doenças concomitantes (Carney et al., 2016).

As normas de orientação da *American Association of Feline Practitioners* (AAFP) para o hipertiroidismo felino classificam os animais em 6 categorias em função da apresentação clínica da doença, dos níveis de T<sub>4</sub>T, da palpação da tiroide e da presença de doenças concomitantes (Carney et al., 2016).

### **1.7.1. Alterações hematológicas**

#### **1.7.1.1. Hemograma**

Entre as alterações que podem ser encontradas no hemograma de gatos com hipertiroidismo incluem-se o aumento do hematócrito, em 40 a 50% dos animais, e do volume corpuscular médio dos eritrócitos, em 20% dos casos (Feldman & Nelson, 2004). Estas alterações devem-se essencialmente à estimulação das hormonas da tiroide sobre os recetores  $\beta$ -adrenérgicos que, por sua vez, vão estimular a linha eritrocitária da medula óssea. Adicionalmente, ocorre

também um aumento da produção de eritropoietina que resulta de um maior consumo de oxigênio pelos tecidos (Mooney & Peterson, 2004).

A presença de anemia é rara e está associada a hipertireoidismo grave, que causa exaustão da medula óssea ou deficiência em ferro e outros micronutrientes. Outras alterações raras e com pouco significado clínico que podem ser observadas nestes animais são a formação de corpos de Heinz e o tamanho aumentado das plaquetas (Feldman & Nelson, 2004; Shiel & Mooney, 2007).

### **1.7.1.2. Leucograma**

É comum encontrar um típico leucograma de stress com leucocitose, neutrofilia madura, linfopenia e eosinopenia (Broussard, Peterson & Philip, 1995; Feldman & Nelson, 2004). Ocasionalmente pode ocorrer linfocitose e eosinofilia, o que se pensa estar relacionado com a falta de cortisol induzida pelo excesso de hormonas da tiroide (Mooney & Peterson, 2004; Shiel & Money, 2007).

### **1.7.2. Alterações bioquímicas**

#### **1.7.2.1. Enzimas hepáticas**

As alterações bioquímicas mais frequentemente encontradas no hipertireoidismo são a elevação da concentração sérica das enzimas alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (ALP) e lactato desidrogenase (LDH) (Broussard, Peterson & Philip, 1995).

Em gatos com hipertireoidismo foi observada uma correlação positiva significativa entre o aumento da concentração sérica da hormona T<sub>4</sub> e o aumento sérico da ALP. No mesmo estudo foi concluído que alterações no tecido ósseo e no fígado são responsáveis pela elevação desta enzima nestes animais, sendo provável que a ALP do osso se encontre aumentada devido a remodelação óssea, apesar de clinicamente inaparente (Foster & Thoday, 2000). A isoenzima do tecido ósseo pode contribuir para até 30% do total da atividade de ALP (Mooney & Peterson, 2004).

O aumento das enzimas hepáticas é um reflexo da hepatopatia que ocorre nesta doença, que pode dever-se a um efeito tóxico direto das hormonas da tiroide, a lipidose hepática, a má nutrição ou a hipoxia resultante de insuficiência cardíaca (Feldman & Nelson, 2004). Apesar de, por vezes, os aumentos destas enzimas serem elevados, histologicamente o fígado revela alterações ligeiras e não específicas. Os valores enzimáticos retornam a valores fisiológicos após o tratamento do hipertireoidismo sempre que não esteja associada nenhuma complicação hepática por outra causa (Mooney, Thoday & Doxey, 1992).

Aproximadamente 90% dos gatos com hipertiroidismo têm elevação de pelo menos uma das enzimas acima referidas e o grau do seu aumento está correlacionado com as concentrações séricas das hormonas da tiroide (Mooney & Peterson, 2004).

#### **1.7.2.2. Ureia e creatinina**

As concentrações séricas de ureia e creatinina encontram-se normalmente dentro do intervalo de referência. No entanto, a concentração sérica de creatinina pode encontrar-se diminuída pois em gatos sem insuficiência renal há normalmente uma relação inversa significativa entre as concentrações de creatinina e de  $T_4$  sérica (Reine & Langston, 2006). A diminuição da creatinina nos gatos hipertiroideos pode ser explicada pela perda de massa muscular que estes animais apresentam e não com algum efeito na secreção tubular de creatinina, pois tal não ocorre em gatos. Adicionalmente, a diminuição da creatinina sérica pode também resultar do aumento da TFG que ocorre no hipertiroidismo (Shiel & Mooney, 2007).

Por outro lado, pode observar-se uma elevação ligeira a moderada das concentrações de ureia e creatinina em cerca de 10% dos gatos com hipertiroidismo. Este aumento é explicado pela presença de doença renal concomitante e pelo aumento do catabolismo proteico e possível pré-azotemia consequentes ao hipertiroidismo (Shiel & Mooney, 2007).

#### **1.7.2.3. Fosfato, cálcio e paratormona**

A hiperfosfatémia, na ausência de azotemia, tem vindo a ser observada em gatos com hipertiroidismo e pode estar relacionada com a polifagia característica destes animais, com o aumento do metabolismo proteico a nível muscular, com a maior reabsorção tubular renal de fósforo e com o aumento da reabsorção óssea, com consequente libertação de fósforo (Feldman & Nelson, 2004; Mooney, 2005; Shiel & Mooney, 2007).

A concentração sérica de cálcio total encontra-se normalmente dentro dos valores de referência, no entanto pode ser verificada uma diminuição do cálcio ionizado e um aumento da paratormona (PTH) circulante (Mooney & Peterson, 2004). Este aumento da PTH, ou seja, o hiperparatiroidismo, parece ser secundário ao aumento do fósforo e diminuição do cálcio ionizado e está presente em mais de 70% dos gatos com hipertiroidismo (Feldman & Nelson, 2004). Contudo, foi relatada uma ausência de risco acrescido para a osteoporose em gatos com hipertiroidismo (Cardoso et al., 2008).

#### **1.7.2.4. Outras alterações em parâmetros bioquímicos**

Uma vez que os gatos com hipertiroidismo estão num stress considerado crónico, os valores de glicemia encontram-se na maior parte das vezes normais (Feldman & Nelson, 2004).

O colesterol sérico pode estar diminuído, não como resultado da síntese diminuída, mas sim devido ao aumento da metabolização hepática, mediado pelas hormonas da tiroide em excesso (Greco & Stabenfeldt, 2004).

Outros parâmetros como o sódio, o cloro, a bilirrubina, a albumina e a globulina geralmente não apresentam alterações relevantes nesta doença (Mooney & Peterson, 2004).

### **1.7.2. Análise de urina**

Este exame complementar não contribui para o diagnóstico da endocrinopatia, mas sim para excluir outras doenças como a diabetes mellitus (Mooney & Peterson, 2004).

Nos gatos com hipertiroidismo, que não apresentam azotemia nem infeção urinária, é comum a ocorrência de proteinúria, que tem tendência para diminuir após o tratamento. A densidade urinária é extremamente variável, podendo abranger valores entre 1.009 e 1.050 (Shield & Mooney, 2007).

### **1.7.3. Testes de diagnóstico do hipertiroidismo**

#### **1.7.3.1. Doseamentos hormonais**

Na maior parte dos gatos com sinais clínicos de hipertiroidismo o diagnóstico pode ser confirmado com base na concentração elevada de  $T_4T$ , o que acontece em 90% destes animais. No entanto, a concentração desta hormona pode variar, podendo encontrar-se no intervalo de referência num gato com hipertiroidismo ligeiro (Broussard & Peterson, 1995; Peterson, 2013). Relativamente à concentração de  $T_3$ , apesar de normalmente se encontrar aumentada em gatos com hipertiroidismo, cerca de 30% deles demonstraram valores dentro do intervalo de referência, sendo assim preferível o doseamento da  $T_4T$  (Peterson & Nichols, 2001).

A determinação da  $T_4L$  sérica, pelo método diálise de equilíbrio, é o teste diagnóstico de eleição quando a  $T_4T$  se encontra dentro do intervalo de referência ou ligeiramente acima deste, uma vez que se encontra elevada em mais de 98% dos gatos com hipertiroidismo. Os valores séricos da  $T_4L$  não são tão afetados por doenças não tiroideias como os valores de  $T_4T$ . No entanto, a concentração sérica de  $T_4L$  pode estar aumentada em gatos eutiroideus e, portanto, este teste não pode, por si só, ser usado como diagnóstico definitivo para o hipertiroidismo. Devido ao elevado custo da determinação da concentração sérica de  $T_4L$ , este teste normalmente reserva-se para os gatos em que as concentrações de  $T_4T$  não permitem o diagnóstico (Peterson & Nichols, 2001; Nelson & Couto, 2010).

A detecção de um valor sérico de  $T_4L$  aumentado juntamente com um valor de  $T_4T$  normal a alto é indicativo de hipertiroidismo. No entanto um valor de  $T_4L$  aumentado com um valor de  $T_4T$  baixo é indicativo de síndrome do eutiroideu doente (Nelson & Couto, 2010).

Na maioria dos gatos em que a  $T_4T$  está dentro do intervalo de referência o diagnóstico de hipertiroidismo pode ser confirmado através da identificação de uma doença concomitante, da repetição do doseamento de  $T_4T$  ou da medição simultaneamente com a  $T_4L$  (Mooney & Peterson, 2004).

### **1.7.3.2. Testes de função**

#### **1.7.3.2.1. Teste de captação de radioisótopos**

Os gatos hipertiroideus apresentam um aumento da captação dos radioisótopos iodo ( $I^{123}$  ou  $I^{131}$ ) e pertecnetato ( $^{99m}TcO_4$ ) (Mooney & Peterson, 2004). A quantificação do radioisótopo por cintigrafia é um modo de prever a atividade metabólica da tiroide. Através deste teste de diagnóstico é possível determinar se a doença envolve um ou ambos os lobos da tiroide ou até mesmo tecido ectópico. O aumento do rácio de pertecnetato da tiroide e das glândulas salivares é diretamente proporcional à atividade da tiroide e é um método extremamente sensível para diagnosticar o hipertiroidismo (Daniel, Sharp & Nieckarz, 2002).

#### **1.7.3.2.2. Teste de supressão com $T_3$**

Em gatos saudáveis a  $T_3$  tem um efeito supressor na secreção de TSH pela hipófise e, conseqüentemente, na produção de hormonas pela tiroide. Nos gatos com hipertiroidismo, devido a uma produção autónoma de hormonas da tiroide, há uma supressão crónica de TSH e, portanto, o efeito supressor da  $T_3$  é perdido (Mooney & Peterson, 2004).

Este teste consiste na administração oral de  $T_3$  sintética, de forma a avaliar a resposta na secreção de TSH, através da medição da concentração de  $T_4T$ . Em gatos com hipertiroidismo, visto que a TSH já se encontra suprimida, a  $T_3$  tem efeito mínimo na concentração de  $T_4T$ . Nestes animais a concentração de  $T_4T$  permanece significativamente elevada após administração de  $T_3$  (Peterson, Graves & Gamble, 1990).

#### **1.7.3.2.3. Teste de estimulação com TRH**

O teste de estimulação com TRH é útil no diagnóstico de hipertiroidismo nos casos em que a concentração sérica de  $T_4T$  se encontra no limite superior do intervalo de referência ou ligeiramente aumentada. A percentagem de aumento da  $T_4T$  sérica, após administração de TRH, é considerada menor em gatos hipertiroideus do que em gatos saudáveis. Aumentos

inferiores a 50% são compatíveis com hipertiroidismo, e aumentos superiores a 60% são sugestivos de eutiroidismo. Entre estes dois valores os resultados são inconclusivos (Peterson, Broussard & Gamble, 1994).

Apesar de este teste ser mais rápido de realizar e ser mais conveniente que o anterior, estão descritos efeitos adversos temporários como vômito, salivação, taquipneia e defecação após a administração de TRH (Peterson et al., 1994).

Os resultados deste teste não permitem a distinção entre gatos hipertiroideus com doenças concorrentes e gatos eutiroideus doentes, ficando a concentração de  $T_4$  dentro ou abaixo do intervalo de referência, em ambos os casos (Tomsa, Glaus, KacI, Pospischil & Reusch, 2001).

#### **1.7.3.2.4. Teste de estimulação com TSH**

A TSH exógena é um potente estimulante da secreção das hormonas da tiroide, no entanto a concentração sérica de  $T_4$  mostra pouco ou nenhum aumento após administração de TSH nos gatos com hipertiroidismo, ao contrário do que acontece com eutiroideus, que têm uma resposta mais acentuada (Mooney & Peterson, 2004).

Um dos protocolos para a realização deste teste envolve a determinação da concentração de  $T_4$  antes e 6 a 8 horas após a administração endovenosa de TSH recombinante humana (rhTSH) (Stegemen, Graham & Hauptman, 2003).

O teste de resposta à TSH não está atualmente recomendado para o diagnóstico de hipertiroidismo pois estão descritos vários casos em que gatos com hipertiroidismo ligeiro respondem a este teste de maneira indistinguível dos gatos eutiroideus (Feldman & Nelson, 2004).

#### **1.7.4. Ecografia cervical**

A avaliação ecográfica da tiroide pode ser usada para confirmar a origem da massa palpável, para diferenciar hipertiroidismo unilateral de bilateral, para determinar o tamanho da tiroide e para dar indicações para a escolha do melhor tratamento para cada caso. Este meio de diagnóstico não dá informações acerca do estado funcional da tiroide e por essa razão não pode ser usado para o diagnóstico de hipertiroidismo, sendo útil apenas na sua caracterização (Nelson, 2014).

### **1.8. Tratamento**

O tratamento tem como finalidade a redução da concentração das hormonas da tiroide circulantes,  $T_4$  e  $T_3$ , seja por inibição da produção das hormonas ou por remoção ou destruição da glândula tiroide (Mooney, 1996). O objetivo é tornar o animal eutiroideu, evitar o

hipotireoidismo e minimizar os efeitos secundários, tratando todos os gatos com a doença e monitorizando-os prudentemente (Carney et al., 2016).

O tratamento escolhido deve ser apropriado a cada caso tendo em conta vários fatores como a idade do animal, a gravidade da tireotoxicose, a presença de doenças concomitantes, os recursos disponíveis, as potenciais complicações, os custos e a vontade do dono em aceitar o tratamento proposto (Mooney, 2001).

Para o tratamento desta endocrinopatia estão disponíveis vários métodos, sendo quatro os mais comuns: destruição do tecido tiroideu hiperfuncional através do uso de iodo radioativo, tiroidectomia, maneio médico com metimazol ou carbimazol e terapia com dieta restrita em iodo (Carney et al., 2016). Outras formas de tratamento raramente usadas incluem a ablação térmica da tiroide ou ablação através do uso percutâneo de etanol (Goldstein et al., 2001; Mallery, Pollard, Nelson, Hornof & Feldman, 2003).

### **1.8.1. Iodo radioativo**

O tratamento com iodo radioativo é considerado o melhor tratamento em termos de segurança, simplicidade e eficácia (Money, 2001). O radioisótopo mais utilizado neste tratamento é o  $I^{131}$ . Uma vez que as células da tiroide não distinguem o iodo radioativo do estável, o iodo radioativo é concentrado primariamente nas células hiperplásicas ou cancerígenas onde emite partículas  $\beta$  e radiação  $\gamma$ , destruindo o tecido hiperfuncional e poupando as estruturas adjacentes (Mooney, 1996; Peterson, 2006).

Este tratamento está particularmente indicado nos casos em que há envolvimento dos dois lobos da tiroide, em gatos com tecido tiroideu ectópico e nos casos raros de carcinoma da tiroide. Em 95% dos casos um único tratamento tem a possibilidade de tornar os gatos eutiroideus, não sendo necessária anestesia e tendo efeitos secundários mínimos. Apesar de simples, o uso de iodo radioativo exige licença, equipamento hospitalar especializado, isolamento do animal depois do tratamento e todo o conhecimento que implica a prática de medicina nuclear (Feldman & Nelson, 2004; Peterson, 2006), não se encontrando em Portugal centros de atendimento médico-veterinários (CAMV) a realizar este tratamento.

### **1.8.2. Tratamento cirúrgico**

A tiroidectomia consiste na extração do tecido anormalmente funcional da tiroide, de forma a remover a fonte de produção excessiva de hormonas. Neste caso é particularmente importante a estabilização prévia do animal relativamente a alterações metabólicas e cardíacas associadas ao hipertireoidismo, uma vez que estas aumentam significativamente o risco anestésico (Mooney, 1996).

As técnicas extracapsular e intracapsular estão bem descritas, mas foram modificadas de forma a minimizar a ocorrência de hipoparatiroidismo secundário à cirurgia ou mesmo recorrência de hipertiroidismo (Padgett, 2002). A técnica intracapsular consiste na incisão da cápsula da tiroide e remoção do tecido parenquimatoso da glândula, preservando a sua cápsula. Na técnica intracapsular modificada apenas parte da cápsula, onde se encontra aderida a glândula paratiroide e os seus vasos sanguíneos, é preservada, tendo a vantagem relativamente à anterior de evitar uma recidiva do hipertiroidismo devido a tecido da tiroide não removido (Birchard et al., 1984; Padgett et al., 2002). Na técnica extracapsular a glândula paratiroide é dissecada, sendo separada da cápsula da tiroide que é removida completamente. Esta técnica foi modificada de forma a preservar a vascularização da paratiroide e evitar o hipoparatiroidismo secundário (Padgett et al., 2002).

A escolha da técnica a ser utilizada não é decisiva se se tratar de uma tiroidectomia unilateral pois apenas uma glândula paratiroide é necessária para manter a normocalcémia. Pelo contrário, quando se trata de tiroidectomia bilateral é imperativo uma escolha e execução rigorosas da técnica (Money & Peterson, 2004). A tiroidectomia bilateral, quando necessária, deve ser conseguida através de duas tiroidectomias unilaterais separadas no mínimo por 3 semanas (Flanders, 1994).

### **1.8.3. Tratamento farmacológico**

O tratamento farmacológico do hipertiroidismo consiste no uso de fármacos antitiroideos, como o metimazol e o carbimazol. O metimazol bloqueia a síntese de hormonas da tiroide, inibindo a enzima peroxidase. Controla assim o hipertiroidismo em mais de 90% dos gatos que toleram o fármaco (Trepanier, 2006).

Entre os efeitos adversos destes fármacos temos uma hepatopatia demonstrada pela elevação das enzimas hepáticas, pancitopenia, efeitos gastrointestinais e escoriações faciais (Trepanier, 2006). Outro fator que deve ser ponderado quando é realizado apenas o tratamento médico é o facto de poder ocorrer um crescimento contínuo da massa, possivelmente conduzindo a malignidade, como foi observado no homem (Carney et al., 2016).

Quase todos os gatos são potenciais candidatos ao tratamento médico porque há poucas contraindicações, exceto no caso raro de carcinoma funcional da tiroide, onde a cirurgia ou o tratamento com iodo radioativo são indicados (Mooney, 2001). A maioria dos animais torna-se eutiroideu dentro de duas a três semanas após o início da terapia farmacológica (Mooney, 2005).

Apesar de o iodo radioativo ser o tratamento de escolha para a maioria dos casos de hipertiroidismo felino, há algumas situações em que o tratamento médico é preferível por ser reversível. Uma dessas situações é no caso de o animal apresentar uma insuficiência renal,

sendo possível determinar se a diminuição da concentração da hormona  $T_4$  vai originar uma descompensação renal inaceitável devido a um decréscimo da TFG. Por este motivo é essencial monitorizar estes animais quanto aos parâmetros renais como a ureia e a creatinina, para além da concentração de  $T_4$ , hemograma e enzimas hepáticas (Trepanier, 2006). Se a função renal se encontrar estável após o tratamento médico pode ser considerado um dos tratamentos irreversíveis já referidos (Daminet et al., 2014).

O tratamento médico é também recomendado como estratégia inicial para qualquer gato com complicações cardiovasculares significativas, podendo ser considerados os tratamentos definitivos depois da afeção cardíaca ser estabilizada (Sangster, 2013).

#### **1.8.4. Tratamento através da dieta**

O uso de uma dieta restritiva em iodo (Hill's Prescription Diet feline y/d) é uma das opções de tratamento, uma vez que para a produção das hormonas da tiroide a glândula necessita de quantidade suficiente deste micronutriente (Wedekind, Blumer, Huntington, Spate & Morris, 2010). O uso desta dieta provou ser uma opção de tratamento válida para normalizar a concentração sérica de  $T_4$  e melhorar os sinais clínicos dentro de 4 semanas, não tendo sido associada a comprometimento da função renal ou outros efeitos secundários (Kooij, Becvarova, Meyer, Teske & Kooistra, 2014). Contudo, este tratamento está contraindicado em doentes que vivam com outros gatos sem hipertiroidismo, em gatos com doenças concorrentes que requerem maneio nutricional específico, nos animais que recebem suplementos nutricionais que contêm iodo e naqueles que têm acesso à rua (Carney et al., 2016).

#### **1.9. Prognóstico**

A natural evolução da doença está dependente de o animal ter recebido tratamento para o hipertiroidismo. O hipertiroidismo, quando não tratado, é uma doença progressiva que pode levar a morbilidade e mortalidade significativas. Nos animais que receberam tratamento, estes índices são mais influenciados pela presença de comorbilidades do que pelo hipertiroidismo em si. Mesmo gatos com carcinoma da tiroide, que têm um prognóstico menos favorável, apresentam uma mortalidade frequentemente relacionada com doenças independentes do hipertiroidismo (Carney et al., 2016). Assim, as causas mais comuns de mortalidade em gatos tratados para o hipertiroidismo são aquelas relacionadas com a idade avançada, como tumores malignos ou doença renal (Slater et al., 2001).

## 2. Cardiomiopatia tireotóxica

### 2.1. Classificação das cardiomiopatias

O termo cardiomiopatia significa “doença do músculo cardíaco” e foi usado em medicina felina apenas em 1973 (Kienle, 2008; Abbott, 2010). A classificação desta afeição segue a definição da *World Health Organization* (WHO), sendo as cardiomiopatias definidas como “doenças do miocárdio associadas a insuficiência cardíaca” (Richardson et al., 1996).

As cardiomiopatias são um grupo heterogêneo de doenças do miocárdio e podem ser primárias, quando o coração é o órgão única ou predominantemente envolvido, não surgindo como consequência de doença valvular, pericárdica, coronária, hipertensão pulmonar ou sistêmica, anomalia congênita ou doença sistêmica. As cardiomiopatias primárias são classificadas de acordo com a sua aparência morfológica, mas, mesmo dentro de cada categoria, os animais podem apresentar uma grande variedade de apresentações morfológicas e sinais clínicos tornando difícil, em alguns casos, a sua classificação (Kienle, 2008). Neste grupo são abrangidas as cardiomiopatias hipertrófica (CMH), restritiva (CMR), dilatada (CMD), arritmogénica ventricular direita e não-classificada. No entanto estas doenças do músculo cardíaco podem também ser consideradas secundárias ou específicas quando estão associadas a outras causas, como é o caso do hipertiroidismo. As cardiomiopatias secundárias são divididas de acordo com a sua etiologia (Elliot et al., 2008).

A cardiomiopatia hipertrófica é a doença do miocárdio mais frequente em gatos e é caracterizada por um aumento da massa cardíaca associado a uma hipertrofia ventricular, que pode afetar diferentes porções do septo interventricular ou da parede livre do ventrículo esquerdo. Os animais com CMH podem demonstrar dilatação atrial esquerda, diminuição da espessura do ápex do ventrículo esquerdo, hipertrofia ventricular direita e dilatação atrial direita. A cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva (CMHO) é uma forma de CMH que está associada a obstrução do trato de saída do ventrículo esquerdo (Ferasin, 2012).

A cardiomiopatia restritiva é a segunda forma de cardiomiopatia mais comum em gatos e é caracterizada por rigidez do miocárdio e insuficiência diastólica. Tem ainda mais apresentações do que a CMH. A espessura da parede ventricular encontra-se dentro dos valores de referência ou perto deles, a função sistólica mantém-se aparentemente normal e é comum ocorrer dilatação grave do átrio esquerdo ou de ambos os átrios (Côté et al. 2011; Ferasin, 2012).

Atualmente, e ao contrário das duas formas de cardiomiopatia descritas, a cardiomiopatia dilatada raramente é encontrada em gatos. Esta cardiomiopatia é caracterizada por um ventrículo esquerdo dilatado, hipocontractilidade do miocárdio e insuficiência sistólica. Em tempos foi uma forma de cardiomiopatia considerada muito prevalente em gatos que, no entanto, se veio a descobrir estar associada a uma deficiência em taurina. Com o aumento da

suplementação do aminoácido nas rações, um fenótipo de cardiomiopatia dilatada pode ser ainda observado em animais com dietas menos convencionais. Esta cardiomiopatia pode também ser uma manifestação de uma forma terminal de outra cardiomiopatia como a CMH, de displasia das válvulas atrioventriculares, de isquemia do miocárdio, de taquicardia, de episódios de toxicidade recorrentes ou de infecção viral (Ferasin, 2012).

A cardiomiopatia arritmogénica ventricular direita é rara em gatos e é caracterizada por um aumento do diâmetro das câmaras cardíacas direitas com a parede do miocárdio menos espessa e a parede livre do ventrículo hipocinética. O ventrículo direito é substituído por tecido adiposo e fibroso, que é arritmogénico. As câmaras cardíacas esquerdas são, normalmente, minimamente afetadas apesar de, por vezes, a doença incluir a parede livre do ventrículo esquerdo e o septo interventricular. Os gatos com ARVC apresentam diversas arritmias e alterações na condução eléctrica cardíaca (Côté et al., 2011; Ferasin, 2012).

O termo cardiomiopatia não-classificada é aplicado a casos de cardiomiopatia em que as alterações não se enquadram nas formas típicas reconhecidas de cardiomiopatia, podendo, contudo, ser uma fase de evolução dessas formas e não uma entidade patológica individual (Kienle, 2008; Ferasin, 2012).

## **2.2. Definição de cardiomiopatia tireotóxica**

A cardiomiopatia tireotóxica é uma forma de cardiomiopatia secundária em que a observação mais característica é a hipertrofia concêntrica difusa do ventrículo esquerdo, traduzindo-se num aumento das unidades contrácteis do miocárdio (Côté et al., 2011).

As cardiomiopatias secundárias originam tipicamente uma hipertrofia concêntrica simétrica produzindo um aumento máximo da espessura ventricular de 50%, mesmo no caso de doença grave (Kienle, 2008). Assim, nos gatos com hipertiroidismo que apresentam hipertrofia ventricular, o ventrículo encontra-se na maior parte das vezes significativamente menos hipertrofiado do que nos animais que sofrem de CMH apesar de a hipertrofia poder ser marcada em alguns casos (Côté et al., 2011).

No hipertiroidismo as alterações cardíacas estão relacionadas com os efeitos diretos das hormonas da tiroide no músculo cardíaco, com os efeitos indiretos das mesmas no sistema nervoso adrenérgico e com as alterações cardíacas que ocorrem para compensar uma perfusão tissular ineficiente (Mooney & Peterson, 2004).

Num gato com hipertiroidismo e como consequência destas alterações, pode encontrar-se para além da hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo, dilatação ligeira a moderada do átrio e ventrículo esquerdos, dilatação variável do átrio e ventrículo direitos e, no caso de insuficiência cardíaca, pode estar presente dilatação de todas as câmaras cardíacas e derrame pleural (Bonagura, 2000). Assim, conforme é observado um espessamento do ventrículo esquerdo ou a dilatação do mesmo, podemos estar perante uma forma de

cardiomiopatia tireotóxica hipertrófica ou uma cardiomiopatia tireotóxica dilatada, respetivamente (Nelson, 2014).

Apesar de pouco comum, ambas as formas de doença cardíaca tireotóxica podem resultar numa ICC associada a ruído de galope, derrame pleural e/ou edema pulmonar, podendo o animal demonstrar sinais compatíveis como tosse, dispneia, sons cardíacos diminuídos ou ascite (Mooney & Peterson, 2004).

A cardiomiopatia secundária ao hipertiroidismo é normalmente reversível com a recuperação do estado eutiroideu. Gatos que estiveram 12 meses em recuperação, sem o efeito do excesso de hormonas da tiroide, após um período de hipertiroidismo crónico, apresentaram uma recuperação completa da hipertrofia cardíaca, tornando-se o coração normalmente dimensionado (Moise & Dietze, 1986). Contudo, em alguns animais as alterações cardíacas persistem ou pioram, sugerindo um defeito cardíaco pré-existente ou uma lesão estrutural irreversível consequente à ação das hormonas da tiroide (Bond, Fox, Peterson & Skavaril, 1988).

A prevalência e a gravidade da doença cardíaca tireotóxica têm vindo a diminuir ao longo dos anos, provavelmente devido ao diagnóstico e ao tratamento mais precoces do hipertiroidismo (Kienle, 2008). Atualmente há poucos casos de animais com cardiomiopatia secundária que morrem devido aos problemas cardíacos (Spalla et al., 2016).

### **2.3. Fisiopatologia**

As ações das hormonas da tiroide no aparelho cardiovascular são inúmeras e o seu excesso pode exercer vários efeitos, entre eles o aumento da frequência cardíaca, a vasodilatação, um acréscimo no volume sanguíneo circulante, a hipertrofia cardíaca e a diminuição da função sistólica e diastólica (Côté et al., 2011).

O aumento da frequência cardíaca resulta de uma maior resposta à estimulação pelo sistema nervoso simpático, conferida pelo aumento do número de recetores beta-1 adrenérgicos, pelo aumento da frequência de despolarização espontânea das células do nodo sinoatrial e por uma resposta reduzida ao sistema nervoso parassimpático (Sangster et al., 2013; Connolly et al., 2016). Estudos indicam que um efeito direto está também presente, havendo evidência de efeito cronotrope positivo da hormona da tiroide em corações de murganhos desenergizados (Klein & Hong, 1986).

A vasodilatação diminui a pós-carga e ocorre devido à ação direta da hormona  $T_3$  no músculo liso, que promove o seu relaxamento (Klein & Ojamaa, 2001). Outros fatores que promovem vasodilatação são o aumento de produção de monóxido de azoto pelas células endoteliais quando aumenta a concentração sérica das hormonas da tiroide e também o aumento da taxa metabólica e exigências de oxigénio pelos tecidos, que resultam em vasodilatação local (Sangster et al., 2013).

A diminuição da resistência vascular vai provocar um decréscimo na pressão arterial sanguínea, estimulando o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Consequentemente vai existir uma maior reabsorção renal de sódio e água, aumentando o volume plasmático. As hormonas da tiroide também estimulam a secreção de eritropoietina, havendo maior produção de eritrócitos. Estas duas ações combinadas vão promover o aumento do volume sanguíneo e da pré-carga, o que aumenta mais o débito cardíaco (Klein & Ojamaa, 2001). A hipertensão que pode ocorrer no hipertiroidismo resulta, provavelmente, da combinação de todos estes fatores (Sangster et al., 2013).

Para além das alterações descritas, o hipertiroidismo origina uma hipertrofia cardíaca compensatória, devido ao aumento das necessidades metabólicas dos tecidos. Adicionalmente, a estimulação direta das hormonas da tiroide nos recetores nucleares próprios provoca a expressão de genes do miocárdio que codificam proteínas estruturais e contrácteis, resultando também em hipertrofia (Rishniw, 2012). Outros fatores que contribuem para uma hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo são a hipertensão sistémica, o aumento da libertação de hormona eritropoietina, a ativação do sistema SRAA e a estimulação crónica do SNS (Côté et al., 2011).

O miócito é muito sensível à concentração sérica de  $T_3$ , havendo mudanças rápidas na expressão de genes cuja transcrição é mediada por esta hormona. Especificamente, a  $T_3$  aumenta a expressão de genes que codificam transportadores de iões, recetores beta-1-adrenérgicos e proteínas contrácteis (Dillman, 2010). Esta hormona estimula a transcrição do gene SERCa2, o gene que codifica a bomba de cálcio do retículo sarcoplasmático, que é consumidora de ATP. Como consequência, durante as fases de contração e relaxamento do miócito, vai haver, respetivamente, uma maior libertação e recaptção de cálcio pelo retículo sarcoplasmático através desta bomba. O aumento do cálcio no citosol aumenta a contractilidade cardíaca e o aumento da sua recaptção promove o relaxamento diastólico. O transportador de iões SERCa2 é regulado pela presença e estado de fosforilação de uma proteína da membrana do retículo sarcoplasmático designada fosfolamban. A fosforilação altera o estado conformacional desta proteína e afeta negativamente a função do SERCa2. Ambas as proteínas são reguladas pela hormona  $T_3$ , sendo a transcrição do SERCa2 regulada positivamente e a transcrição do fosfolamban inibida com o aumento da concentração da hormona. O resultado destes efeitos é uma melhoria do ciclo do cálcio no miócito conduzindo a uma melhoria da função diastólica e um aumento da contractilidade. A maior contractilidade deve-se também ao aumento da atividade da bomba sódio-potássio e ao aumento da permeabilidade aos iões de sódio (Van Hoek & Daminet, 2009; Dillman, 2010; Sangster et al., 2013; Danzi & Klein, 2014).

A  $T_3$  também influencia a expressão de proteínas miofibrilhares, tendo efeito positivo na transcrição da cadeia pesada de alfa-miosina, que é, no gato, a cadeia pesada predominante, ao contrário do que acontece no homem. Pelo contrário, a cadeia de beta-miosina encontra-

se diminuída na sua expressão. A hipertrofia do miocárdio pode ser devida, em parte, a estes fenómenos (Dillman, 2010; Côté et al., 2011).

Relativamente aos efeitos na função sistólica e diastólica, estes são diretamente mediados pela hormona  $T_3$  e não por via do sistema nervoso autónomo, como é evidenciado pela diminuição da frequência cardíaca, mas não da função sistólica ou diastólica, quando um fármaco beta-bloqueador é administrado (Côté et al., 2011).

Como foi referido, o hipertiroidismo pode originar uma hipertrofia ventricular concêntrica. Sendo esta endocrinopatia normalmente de duração limitada, devido à sua deteção precoce, prevalece um fenótipo de hipertrofia fisiológica. É preciso ter em atenção que pode ocorrer taquicardia e fibrilhação atrial e alguns casos de insuficiência cardíaca podem resultar da frequência cardíaca aumentada. Como já referido, e apesar de menos frequente, já foram descritos casos compatíveis com cardiomiopatia dilatada em pacientes hipertiroideus com ICC, sendo possível que já apresentassem um problema cardíaco precedente (Dillman, 2010).

Enquanto a hipertrofia fisiológica é caracterizada pelos fenómenos anteriores, a hipertrofia patológica ocorre com o agravamento da condição cardíaca, sendo mediada por um aumento na pressão de sobrecarga ou hipertensão, com o coração a contrair contra uma grande pós-carga. Alguns dos seus marcadores são a diminuição nos níveis de SERCa<sub>2</sub>, diminuição nos níveis de cadeia pesada de alfa-miosina e aumento na cadeia pesada de beta-miosina. Uma separação clara entre a hipertrofia fisiológica e patológica não é fácil e, ao longo do tempo, uma hipertrofia fisiológica compensada pode resultar numa dilatação cardiomiopática e, portanto, num tipo de hipertrofia patológica (Dillman, 2010).

#### **2.4. Diagnósticos diferenciais**

Em 1984 Liu, Peterson e Fox estabeleceram uma relação de causalidade entre o hipertiroidismo e a cardiomiopatia hipertrófica. No entanto, sabe-se atualmente que a cardiomiopatia tireotóxica e a CMH são comorbilidades distintas, apesar de poderem ser confundidas ecocardiograficamente (Rishniw, 2012).

A CMH é definida como uma hipertrofia de um ventrículo não dilatado que ocorre independentemente de doenças infiltrativas, doenças sistémicas ou estímulos hemodinâmicos (Haggstrom, 2003; Trehiou-Sechi et al., 2012). Inicialmente foi caracterizada como um espessamento global de todas as porções do ventrículo esquerdo, frequentemente acompanhado de uma dilatação do átrio esquerdo. Com o aumento do conhecimento e melhores métodos de diagnóstico, a doença é agora caracterizada por um número elevado de padrões fenotípicos de hipertrofia, abrangendo hipertrofias localizadas e relativamente ligeiras, que dificultam o diagnóstico, até à hipertrofia generalizada clássica. Na forma localizada, todo o septo ventricular ou a parede livre do ventrículo ou apenas uma região deles

pode estar hipertrofiada, sendo o ápex ou os músculos papilares afetados primariamente (Haggstrom, 2003). A CMH é um diagnóstico de exclusão baseado nos resultados da pressão arterial, de indicadores metabólicos e de ecocardiografia (Haggstrom, 2003; Trehiou-Sechi et al., 2012). A avaliação das concentrações plasmáticas dos biomarcadores péptido natriurético amino-terminal pró B BNP (NT-proBNP) e troponina cardíaca I (cTnI) não permitem a diferenciação das duas doenças, estando normalmente aumentadas em ambas as situações (Sangster, Panciera, Abbott, Zimmerman & Lantis, 2014).

Num estudo de 2009, numa amostra populacional de gatos aparentemente saudáveis 16% dos animais foram diagnosticados com uma cardiomiopatia subclínica (Paige, Abbott, Elvinger & Pyle, 2009). É então de esperar que uma cardiomiopatia primária coexista num número substancial de animais com hipertiroidismo e que a taquicardia e outros efeitos do hipertiroidismo sejam decisivos nestes animais por poderem causar descompensação de uma condição subclínica (Boon, 2011d; Sangster et al., 2013). Desta forma, quando a hipertrofia da parede ventricular é marcada, particularmente se o lúmen do ventrículo se encontra diminuído, deve ser considerada a possibilidade de o animal apresentar CMH e hipertiroidismo (Syme, 2007). Também a identificação de um ventrículo esquerdo assimetricamente hipertrofiado ou de uma hipertrofia que não foi resolvida com a implementação de medicação anti-tiroideia eficaz, deve levar à suspeita clínica de cardiomiopatia primária coexistente, cuja confirmação não pode ser feita em vida por obrigar a uma avaliação histológica do miocárdio (Côté et al., 2011).

Uma observação ecocardiográfica invulgar na cardiomiopatia tireotóxica, mas que pode ser observado na CMH e que permite fortalecer a suspeita da coexistência de duas condições no mesmo animal quando o animal sofre de hipertiroidismo, é o movimento anterior sistólico da válvula mitral (MAS) (Côté et al., 2011). Nem todos os gatos com CMH desenvolvem MAS mas esta alteração ecocardiográfica pode estar presente em alguns gatos mesmo antes de estes terem evidência de hipertrofia do miocárdio, enquanto outros têm MAS apenas como manifestação da doença (Haggstrom, 2003). Por outro lado, há alterações ecocardiográficas que podem ser encontradas em gatos com hipertiroidismo que não estão presentes na CMH, como o diâmetro do ventrículo esquerdo aumentado (Moise et al., 1986). Uma vez que a doença cardíaca associada ao hipertiroidismo é normalmente reversível com o tratamento da endocrinopatia, a realização de ecocardiogramas seriados, depois do estabelecimento do eutiroidismo, pode ser o melhor método para determinar se estava presente uma cardiomiopatia primária antes de surgir o hipertiroidismo (Sangster et al., 2013).

Para além da CMH, a doença cardíaca tireotóxica pode ser confundida com outras doenças que provocam um aumento da espessura ventricular como a hipertensão arterial sistémica crónica, o hipersomatotropismo, processos infiltrativos neoplásicos do miocárdio, como o linfoma, e a miocardite (Sampedrano et al., 2006; Boon, 2011d).

A hipertensão nos gatos pode ser primária, ou seja, de etiologia desconhecida, ou secundária, que é a forma mais prevalente. Várias doenças podem originar hipertensão sistêmica como o feocromocitoma ou a DRC, que é tão frequente em gatos com idade avançada (Chetboul et al., 2003; Brown et al., 2007).

Os gatos que sofrem de DRC podem desenvolver uma cardiomiopatia secundária, sendo a prevalência de hipertrofia ventricular esquerda nestes animais estimada em 46,6% (Taugner et al., 1996). Para além da hipertensão arterial, presente em cerca de 20 a 30% destes animais, a hipertrofia ventricular e insuficiência do miocárdio também podem ser explicadas pelas alterações que caracterizam a síndrome cardiorenal (Chetboul et al., 2003; Henik et al. 2004; Sampedrano et al., 2006).

A hipertensão arterial presente na diabetes mellitus no homem e em cães, não é uma observação frequente em gatos diabéticos. Um estudo concluiu que a hipertensão arterial não ocorre ou ocorre apenas numa pequena percentagem destes animais (Senello, Schulman, Prosek & Siegel, 2003). Desta forma a diabetes mellitus não está descrita como causa de doença cardíaca em gatos podendo, em vez disso, agravar uma doença cardíaca já existente (Little & Gettinby, 2008).

## **2.5. Métodos complementares de diagnóstico**

### **2.5.1. Radiografia**

O exame radiográfico pode ser usado para avaliar diferentes órgãos que se podem encontrar alterados em gatos com hipertiroidismo, como o coração, o pulmão, o fígado e o rim. No entanto é especialmente útil devido à ocorrência, nestes animais, de alterações cardiovasculares sendo possível detetar um aumento da silhueta cardíaca, congestão venosa pulmonar e padrões intersticiais ou alveolares consistentes com ICC. A distribuição do infiltrado alveolar pode ser difusa ou focal, contrastando com uma localização típica caudo-dorsal de um edema pulmonar cardiogénico em cães. A radiografia permite também identificar derrames pleurais e ascite (Ferasin, 2009b; Ferasin, 2012). Para ser detetado um aumento da silhueta cardíaca na radiografia é necessário que exista um aumento significativo do ventrículo ou átrio esquerdos ou derrame pericárdico (Ferasin, 2009b) uma vez que a radiografia torácica é pouco sensível para avaliar a cardiomegália em gatos. O ecocardiograma complementa a radiografia, sendo útil na diferenciação da causa da cardiomegália presente e na sua caracterização (Moise et al., 1986)

Cerca de 50% dos gatos com hipertiroidismo apresentam cardiomegália, podendo a hipertrofia ventricular esquerda ser evidente na radiografia. Pode também estar presente uma ICC com alterações radiográficas compatíveis com edema pulmonar ou derrame pleural, apesar de atingir menos de 5% dos animais (Feldam & Nelson, 2004; Kienle, 2008).

## **2.5.2. Biomarcadores cardíacos**

Os biomarcadores cardíacos têm-se provado úteis na identificação de doença cardíaca em gatos. Entre os mais utilizados em medicina veterinária estão os péptidos natriuréticos atriais (NT-proANP) e cerebrais (NT-proBNP), que são marcadores de stress no miocárdio, e as troponinas cardíacas I (cTNI) e T (cTNT), cujas concentrações séricas aumentam quando há lesão nas células miocárdicas (Boswood, 2009). Uma vez que o hipertiroidismo tem efeitos substanciais no aparelho cardiovascular, foi possível relatar um aumento dos biomarcadores NT-proBNP e cTNI em gatos com hipertiroidismo (Sangster et al., 2014).

### **2.5.2.1. Péptido natriurético amino-terminal pró B BNP**

As concentrações plasmáticas do marcador cardíaco péptido natriurético amino-terminal pró B BNP mostraram-se úteis no diagnóstico de disfunções cardíacas. O BNP (*brain natriuretic peptide*) é uma neurohormona secretada pelos miócitos atriais e ventriculares durante o estiramento do miocárdio, a sobrecarga de pressão e os estímulos neurohormonais. A sua concentração aumenta quando o animal apresenta ICC e em insuficiência diastólica ou sistólica assintomática ou minimamente sintomática (Fox et al., 2011).

A T<sub>4</sub> estimula a libertação de BNP de cardiomiócitos de murganhos em cultura, indicando que existe um efeito direto desta hormona na concentração de NT-proBNP, independente do estiramento do miocárdio e outros fatores cardiovasculares primários (Sangster et al., 2014). O restabelecimento do eutiroidismo resulta num decréscimo significativo da concentração sérica do NT-proBNP numa grande proporção dos gatos, o que torna esta neurohormona importante principalmente na monitorização da resposta cardíaca, no tratamento do hipertiroidismo. Se permanecer aumentada 3 meses após o estabelecimento do eutiroidismo pode indicar uma cardiomiopatia concorrente, sendo recomendada nestes casos a realização de uma ecocardiografia (Menaut et al., 2012; Sangster et al., 2014).

### **2.5.2.2. Troponina cardíaca I circulante**

A concentração aumentada de troponina cardíaca I é um indicador sensível de lesões nos cardiomiócitos no gato. Em doenças sistémicas que aumentam as necessidades de oxigénio do miocárdio, predispondo a hipóxia dos miócitos, podem ser encontrados níveis detetáveis desta proteína no soro. Os fatores que determinam a concentração desta proteína incluem a cronicidade da doença antes do tratamento, a magnitude do excesso de hormonas, o grau de remodelação e regulação dos mecanismos neurohormonais, como o SRAA e o SNS (Connolly, Guitian & Neiger, 2005). Desta forma os níveis plasmáticos de troponina cardíaca

permitem ter uma ideia da gravidade das alterações no miocárdio e do prognóstico (Ferasin, 2012).

A exposição crónica a hormonas da tiroide em excesso pode induzir lesões suficientes nos miócitos para aumentar a concentração sérica de cTNI em cerca de 50% dos gatos com hipertiroidismo. Após o tratamento bem-sucedido da doença, os valores séricos desta proteína retornam ao normal (Connolly et al., 2005).

### **2.5.3. Eletrocardiografia**

As alterações no eletrocardiograma (ECG) em gatos com hipertiroidismo têm perdido prevalência ao longo dos anos. A taquicardia sinusal (>240 bpm) é a alteração mais frequentemente encontrada (Fox et al., 1999). Outras alterações incluem o aumento da amplitude da onda R na derivação II e, menos frequentemente, um bloqueio do ramo direito, bloqueio fascicular anterior esquerdo, complexo QRS com maior duração e arritmias atriais e ventriculares (Nelson, 2014). Também foram observados aumentos na amplitude da onda P (>0.2 mV) que sugerem aumento do átrio direito (Moise & Dietze, 1986).

Um aumento na amplitude da onda R (>0,9 mV) na derivação II, uma das alterações mais encontradas (49%) em 1982, foi verificada em apenas 8% dos gatos com hipertiroidismo avaliados em 1999, sendo uma observação que diminuiu no que toca à sua prevalência nestes animais (Peterson, Keene, Ferguson & Pipers, 1982; Broussard et al., 1995; Fox et al., 1999). No entanto, apesar do aumento da amplitude da onda R sugerir hipertrofia ou dilatação do ventrículo esquerdo, um estudo demonstrou que a correlação entre esta alteração eletrocardiográfica com alterações radiográficas ou ecocardiográficas compatíveis com hipertrofia do ventrículo esquerdo em gatos com hipertiroidismo foi baixa (Syme, 2007). Segundo Ferasin (2009b), apesar de poderem não ser detetadas alterações no ECG em muitos gatos com cardiomiopatia tireotóxica, podem ser encontradas num ECG de 24h (Holter) arritmias ventriculares, incluindo a taquicardia ventricular paroxística em quase todos os gatos com cardiomiopatias.

As alterações eletrocardiográficas associadas ao hipertiroidismo devem desaparecer após tratamento bem-sucedido da endocrinopatia (Peterson et al., 1982).

### **2.5.4. Ecocardiografia**

#### **2.5.4.1. Introdução**

A ecocardiografia provou ser uma técnica de diagnóstico precisa, simples e não-invasiva, ocupando o lugar das angiografias de alto risco na deteção de alterações cardíacas e caracterização das cardiomiopatias. Os métodos não invasivos, como a ecocardiografia, são

essenciais para fazer uma avaliação cardiocirculatória em doentes frágeis como os gatos hipertiroídeos (Moise et al., 1986; Bond, 1988) e por esse motivo a ecocardiografia tornou-se a ferramenta de diagnóstico mais importante para a doença cardíaca felina, complementando o exame físico, a radiografia e a eletrocardiografia (Côté et al., 2011). No entanto, os resultados obtidos podem demonstrar alguma variabilidade intra e entre operadores, dependendo das técnicas utilizadas e da experiência dos médicos veterinários que realizam as ecocardiografias (Ferasin, 2009b).

Um exame ecocardiográfico completo deve revelar as alterações anatómicas presentes, quantificar a dimensão das câmaras cardíacas, quantificar a função sistólica e diastólica ventricular, avaliar a função valvular e apreciar a função hemodinâmica (Bonagura, 2000).

Esta técnica de diagnóstico está indicada no gato suspeito de hipertiroidismo se tiver tido episódios de síncope, pré-síncope ou stress respiratório, assim como em qualquer gato que revele um sopro cardíaco, ruído de galope, dispneia, arritmia ou ausência de pulso num membro (Côté et al., 2011). Até 25% dos gatos que são diagnosticados com sopros cardíacos no exame físico têm uma avaliação ecocardiográfica dentro da normalidade. No entanto, é de salientar que alguns gatos com cardiomiopatia não apresentam alterações relevantes no exame físico (Bonagura, 2000).

#### **2.5.4.2. Equipamento e técnica**

Uma ecocardiografia é um exame do coração através do uso de ultrassons. As ondas de ultrassons emitidas pela sonda do ecocardiógrafo são refletidas nas interfaces dos tecidos e sangue, no tórax do animal, e o computador do ecocardiógrafo processa essa informação para produzir uma imagem (Côté et al., 2011). Esta técnica permite a visualização do interior do coração incluindo a aorta, os ventrículos, átrios e todas as válvulas cardíacas (Boon, 2011a).

Em animais pequenos tal como os gatos, uma frequência de 7.5 MHz é normalmente adequada para uma avaliação cardíaca completa. Para aplicações cardíacas, as sondas sectoriais são superiores às lineares por apresentarem uma menor superfície que permite uma melhor imagem através dos reduzidos espaços intercostais dos gatos (Côté et al., 2011). Os artefactos são comuns e podem ser criados pelas propriedades físicas das sondas, fatores relacionados com o doente, características dos tecidos, ou fatores relacionados com o operador. Para ajudar a contornar muitos destes artefactos é necessário selecionar a sonda mais apropriada, acalmar o animal, e perceber as limitações do diagnóstico por ecocardiografia (Boon, 2011a).

Um fator que pode alterar significativamente as medições ecocardiográficas é o volume circulante. As alterações ecocardiográficas produzidas por depleção de volume ou administração de fluidoterapia podem ser suficientes para confundir o diagnóstico ou a

gravidade da cardiomiopatia em gatos. Por exemplo, num animal desidratado, pode ser observada uma falsa hipertrofia do ventrículo esquerdo (Campbell & Kittlesin, 2007).

Ao contrário do que acontece noutros animais, nos gatos as características corporais são mais uniformes e, portanto, os valores dos parâmetros ecocardiográficos são também mais homogêneos. No entanto, já foram descritas influências da raça, peso, tamanho ou sexo, em certos parâmetros (Madron, 2016b). A influência da idade nos parâmetros ecocardiográficos foi descrita no homem, já que o diâmetro da raiz da aorta, espessura da parede livre do ventrículo esquerdo e espessura do septo interventricular aumentam com a idade. A influência da idade pode também ocorrer em gatos e, por esse motivo, os valores dos parâmetros ecocardiográficos de animais com hipertiroidismo deveriam idealmente ser comparados com os de eutiroideos de idade semelhante (Moise et al., 1986).

Na preparação do animal para a ecocardiografia o ideal é a realização de tricotomia, de forma a minimizar os efeitos do ar na transmissão dos ultrassons. No hemitórax direito a tricotomia deve ser feita entre o terceiro e o quinto espaço intercostal enquanto que no hemitórax esquerdo deve abranger desde o quarto espaço intercostal até passar a última costela, desde a junção costocondral até ao esterno em ambos os hemitorax. Durante o exame deve ser usado álcool e gel de ecografia de forma a melhorar o contacto da sonda com a pele e a eliminar o ar entre os dois (Boon, 2011b)

A maioria dos gatos tolera um exame ecocardiográfico completo sem sedação. No entanto esta pode tornar-se necessária quando o exame se torna impossível de realizar devido à agitação do animal ou taquicardia induzida pelo stress. Alguns estudos indicam que a sedação pode alterar algumas medições em ecocardiografia mas são normalmente insuficientes para influenciar o diagnóstico (Ferasin, 2009b). Para a sedação poderá utilizar-se a combinação de uma dose baixa de acepromazina com um opioide, como a buprenorfina, o que pode ter efeito mínimo em algumas medições de velocidade mas é menos provável que afete as dimensões cardíacas. Alternativamente pode ser usado o butorfanol e o midazolam para se conseguir uma sedação ligeira. O uso de cetamina ou um alfa-2-agonista, como a xilazina, pode afetar a função sistólica e influenciar as dimensões ventriculares (Fuentes, 2008).

Há duas posições possíveis em que o animal pode ser colocado durante a ecocardiografia: decúbito lateral ou estação. Na primeira opção o animal é colocado numa posição lateral, idealmente numa mesa com uma descontinuidade que é usada para colocar a sonda no tórax. É a posição mais utilizada pois permite ao operador aceder à parede torácica ventralmente, estando o coração mais perto da sonda devido à ação da gravidade, o que aumenta a janela acústica e diminui os artefactos devido à presença de ar no tecido pulmonar. A posição em estação pode ser usada quando os animais estão muito stressados ou dispneicos (Madron, 2016a).

A adoção de uma técnica consistente de forma a que as imagens sejam obtidas na mesma sequência em cada exame é importante. Os planos mais frequentemente usados são obtidos

com a sonda do lado direito do tórax, designando-se paraesternais direitas às vistas obtidas. As vistas obtidas a partir das janelas apicais esquerdas designam-se vistas paraesternais esquerdas e são mais usadas em ecocardiografia por *Doppler*. No entanto, é útil confirmar as lesões em mais do que uma vista (Fuentes, 2008).

A realização simultânea de um ECG durante o exame ecocardiográfico é de extrema importância de forma a permitir medições precisas no tempo e assim evitar que as medições cardíacas se tornem incorretas e conduzam a possíveis falsos diagnósticos (Côté et al., 2011).

#### **2.5.4.3. Ecocardiografia em modo B**

Na ecocardiografia em modo B os ultrassons são contínuos e rapidamente enviados, sendo geradas por minuto várias imagens em duas dimensões, chamando-se a este modo ecocardiografia em modo B (bidimensional) ou em tempo real (Boon, 2011b).

Apesar de haver uma tendência para os médicos veterinários que realizam ecocardiografias se concentrarem nas medições em modo M, o modo bidimensional proporciona a identificação de anomalias cardíacas que de outro modo poderiam passar despercebidas, como alterações cardíacas do coração direito, alterações valvulares e pericárdicas ou hipocinesia regional (Ferasin, 2009b). O modo bidimensional é escolhido para avaliar certas estruturas com geometria complexa, como os átrios. É também usado para avaliar o comprimento da base ao ápex da cavidade do ventrículo esquerdo, assim como secções transversais do ventrículo e átrio esquerdos (Madron, 2016b).

#### **2.5.4.4. Ecocardiografia em modo M**

A ecocardiografia em modo M é obtida através do envio de um feixe de ultrassom em vez de vários, como acontece no modo bidimensional, sendo apenas reproduzidas no monitor as estruturas onde esse feixe vai incidir, originando uma imagem em modo M (movimento). A imagem que se obtém depende do local onde é colocado o cursor na imagem bidimensional, sendo que os pontos que aparecem no monitor correspondem aos ecos refletidos pelas diferentes interfaces acústicas das estruturas cardíacas penetradas. As imagens resultantes apresentam o tempo no eixo X e a profundidade no eixo Y (Boon, 2011c).

Este modo de ecocardiografia é superior ao modo bidimensional no que toca à avaliação de dimensões ou de mudanças subtis no movimento das paredes e válvulas cardíacas (Boon, 2011b). De forma a obter medições precisas, o cursor do modo bidimensional deve ser colocado perpendicular às estruturas a serem medidas (Madron, 2016b).

A melhoria técnica a que se tem assistido ao longo dos anos permitiu uma melhor qualidade de imagem em ecografia. A qualidade de imagem é maior com a utilização do modo M relativamente ao modo B por o primeiro ter maior resolução de imagem, que é especialmente

importante quando estamos a examinar gatos, devido à sua elevada frequência cardíaca (Haggstrom, 2003; Côté et al., 2011). Uma vez que no modo M as medições são tempo-dependentes, as imagens podem ser comprimidas ou expandidas no eixo X. A velocidade de varredura controla a velocidade a que uma imagem se move no monitor. Para a elevada frequência cardíaca dos gatos, e de forma a separar melhor a sístole e diástole, normalmente é necessária uma velocidade de varredura de 50 a 100 mm/s (Boon, 2011c).

O modo M também apresenta limitações podendo não permitir a demonstração de hipertrofia regional e não dando informações acerca do fluxo sanguíneo, lesões fibróticas desiguais ou insuficiência valvular. O acesso morfológico e funcional ao ventrículo direito é também impraticável usando este modo (Ferasin, 2009b).

#### **2.5.4.5. Ecocardiografia por *Doppler***

O *Doppler* aumentou radicalmente a precisão do diagnóstico e o valor preditivo da ecocardiografia. Esta modalidade permite a deteção e análise do fluxo sanguíneo (*Doppler* espectral e colorido) ou do miocárdio em movimento (TDI ou *tissue Doppler imaging*) no que respeita à direção, velocidade, carácter e tempo. Tal como acontece no modo M, o eixo horizontal representa o tempo enquanto o eixo vertical representa a velocidade (Boon, 2011a).

##### **2.5.4.5.1. *Doppler* espectral**

O *Doppler* espectral, que inclui o *Doppler* pulsado e o contínuo, permite calcular a velocidade do fluxo sanguíneo numa região de interesse selecionada por um cursor, normalmente sobre o modo bidimensional (Fuentes, 2008; Madron, 2016). Enquanto o *Doppler* pulsado permite que o fluxo sanguíneo seja examinado em sítios específicos e é limitado na velocidade máxima que pode detetar, o *Doppler* contínuo não tem limite de velocidade que pode detetar mas não é sítio-específico (Boon, 2011). Para eliminar artefactos e erros de medição é útil o uso dos modos complementarmente (Madron, 2016a).

Através do *Doppler* é possível estudar as características dos fluxos intra-cardíacos, detetando fluxos anormais e medindo os fluxos transvalvulares ou os volumes sistólicos que passam pelos orifícios cardíacos. Num fluxo transvalvular normal, os eritrócitos movem-se na mesma direção e à mesma velocidade, sendo o fluxo considerado laminar (Madron, 2016a). Numa situação anómala, como regurgitação ou estenose, os eritrócitos movem-se em várias direções a diferentes velocidades, sendo o fluxo turbulento. Nos gatos saudáveis, assim como no homem, os fluxos são todos laminares e apresentam velocidades inferiores a 2,2 m/s o que permite que seja usado o *Doppler* pulsado (Madron, 2016b). Desta forma, o *Doppler* espectral deve ser usado para avaliar as quatro válvulas cardíacas de forma a verificar se

existem anomalias que possam ser confundidas com doença do miocárdio como fluxo de regurgitação na mitral ou tricúspide ou estenose pulmonar ou aórtica (Ferasin, 2009b).

#### **2.5.4.5.2. Doppler colorido**

Enquanto o *Doppler* espectral é usado para determinar a velocidade do fluxo sanguíneo num determinado local, o colorido localiza os fluxos e determina com precisão a sua extensão nas câmaras cardíacas. Por regra o fluxo que se move no sentido da sonda é representado pela cor vermelha enquanto o fluxo que se afasta da sonda aparece a azul (Madron, 2016).

Ao contrário do que acontece em fluxos laminares, que são representados homogeneamente por uma cor, nos fluxos turbulentos podemos observar um aspeto de mosaico, com várias cores entre o vermelho e o azul. Enquanto no cão um fluxo turbulento é sempre indicador de anomalia, nos gatos é possível observar o sinal de mosaico no trato de saída do ventrículo direito, na ausência de qualquer anomalia cardíaca. Na maior parte dos casos ocorre turbulência quando um sopro é audível, tornando a ecocardiografia por *Doppler* particularmente útil nos casos em que um sopro está presente (Madron, 2016).

#### **2.5.4.5.3. Doppler tecidual**

Hoje em dia estão disponíveis técnicas mais avançadas em ecocardiografia, com introdução de novas modalidades como o *Doppler* tecidual (TDI), *Doppler* tecidual *strain* (St) e *strain rate* (StR) e a ecocardiografia bidimensional por *speckle tracking* (STE). Estas novas técnicas trouxeram meios para aceder à função do miocárdio, incluindo velocidades e deformação miocárdica regional e sincronia mecânica (Chetboul, 2010).

O TDI é uma técnica relativamente nova em ecocardiografia que usa os princípios do *Doppler* para quantificar a velocidade do movimento do miocárdio, permitindo que a função miocárdica global e regional seja quantificada. Uma das aplicações desta técnica é a determinação da função sistólica do ventrículo esquerdo (Ho & Solomon, 2006). Através do TDI por *Doppler* pulsado foi detetado um aumento da função sistólica em múltiplos locais do miocárdio, em gatos com hipertiroidismo (Simpson et al., 2009).

O TDI apresenta algumas limitações pois só permite medições corretas dos movimentos paralelos ao feixe de ultrassons enviado. Para além disto, o TDI mede velocidades absolutas dos tecidos, não distinguindo os movimentos passivos dos ativos como o encurtamento ou alongamento das fibras do miocárdio. A tecnologia emergente do *Doppler* tecidual St ou StR permite contornar esta limitação (Ho & Solomon, 2006).

O St representa o aumento ou diminuição do comprimento de um segmento do miocárdio durante um período de tempo, sendo expresso pela percentagem de alteração desde a sua forma original. Permite assim detetar deformações anormais durante a sístole em gatos com

uma função sistólica do ventrículo esquerdo normal quando determinada pelos métodos de ecocardiografia convencional. Esta técnica é válida e reprodutível em gatos e permite avaliar segmentos do miocárdio radiais, longitudinais ou circunferenciais, sendo ideal para detectar heterogeneidade na função miocárdica em cardiomiopatias. O StR expressa a taxa de deformação do segmento, ou seja, quão rápido um segmento encurta ou alonga naquele intervalo de tempo ( $St/\Delta t$ ). O St e StR foram inicialmente obtidos a partir do TDI mas podem agora ser obtidos por ecografia bidimensional por *speckle tracking* que é uma técnica ainda mais recente para aceder à função miocárdica regional, apesar de haver uma experiência limitada quanto ao seu uso em cardiologia veterinária (Chetboul, 2010; Wess, Sarkar & Hartmann, 2010).

#### **2.5.4.6. Alterações estruturais e funcionais na cardiomiopatia tireotóxica**

Bond et al. (1988) classificaram os gatos com hipertiroidismo em quatro categorias em função das alterações cardíacas que apresentavam à ecocardiografia, podendo apresentar um estado hiperdinâmico do miocárdio, uma cardiomiopatia hipertrófica secundária, uma cardiomiopatia congestiva ou nenhuma alteração. No mesmo estudo foi descrita a hipertrofia da parede livre do ventrículo em 71,9% dos gatos avaliados, o espessamento do septo interventricular em 39,8% e a dilatação do átrio e ventrículo esquerdos, com uma prevalência de 70% e 45,6%, respetivamente. Também o diâmetro da base da aorta se encontrava aumentado em 18,5% dos gatos. A hipercontractilidade do miocárdio foi evidente através do aumento da fração de ejeção, presente em 21,4% dos casos e da velocidade de encurtamento circunferencial, em 14,6% dos animais. Estas observações ecocardiográficas vão ao encontro dos relatos de Liu e Peterson (1984) que descreveram uma hipertrofia da parede livre do ventrículo e do septo interventricular revelada na necrópsia de gatos com hipertiroidismo não tratado.

Apesar de menos comum, os gatos podem apresentar alterações semelhantes a uma cardiomiopatia dilatada, com contractilidade diminuída e dilatação ventricular marcada, por vezes acompanhada por ICC (Bond, 1988). Estas observações foram relatadas num estudo de 1986 que associou a presença de ICC, em gatos com hipertiroidismo, à dilatação cardíaca e diminuição da fração de encurtamento, revelados pela ecocardiografia (Jacobs, Hutson, Dougherty & Kirmayer, 1986).

O aumento do diâmetro do ventrículo esquerdo, que está descrito em gatos com hipertiroidismo, é prova das alterações hemodinâmicas que ocorrem com a doença que, para além de conduzirem a uma hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo, podem levar a hipertrofia excêntrica, devido a sobrecarga de volume. A dilatação do ventrículo ocorre como consequência do aumento no volume sanguíneo, juntamente com a mudança do sangue do compartimento arterial para o venoso, resultando num aumento da pré-carga. Pode então

ocorrer aumento da dimensão das câmaras, juntamente com hipertrofia da parede ventricular, normalmente ligeira (Syme, 2007).

Um estudo onde foram comparadas as alterações ecocardiográficas em gatos com hipertiroidismo, antes e depois do tratamento com iodo radioativo, permitiu observar um aumento do diâmetro do ventrículo esquerdo antes do tratamento em quase 10% dos gatos. Apesar de menos frequente do que em estudos anteriores foi também verificada uma hipertrofia do septo interventricular e da parede livre do ventrículo esquerdo em 3% e 11% dos indivíduos, respetivamente. Poucos gatos apresentaram, antes do tratamento, um diâmetro atrial aumentado e a fração de encurtamento não se encontrou aumentada em nenhum dos animais. Este estudo demonstrou que as alterações ecocardiográficas não estavam diretamente correlacionadas com os níveis séricos de T<sub>4</sub>, não dando este parâmetro indicação da gravidade da cardiomiopatia e, portanto, de quais os gatos com hipertiroidismo que devem ser submetidos a ecocardiografia (Weichselbaum, Feeney & Jessen, 2005).

Connolly, Guitian e Neiger (2005) não demonstraram uma hipertrofia significativa do ventrículo esquerdo nos gatos com hipertiroidismo por eles estudados, sendo os efeitos desta doença nos parâmetros ecocardiográficos menos evidentes do que em estudos anteriores. No seu estudo concluíram que o principal resultado do tratamento da doença nestes parâmetros é uma redução significativa na fração de encurtamento (Connolly et al., 2005).

Também Kienle (2008), que se baseia na sua experiência para descrever as alterações ecocardiográficas no hipertiroidismo quando os animais não apresentam ICC, não dá muita relevância ao aumento de espessura da parede livre do ventrículo esquerdo ou do septo interventricular, afirmando que em geral estes não se apresentam excessivamente aumentados em relação ao diâmetro da câmara ventricular e, portanto, não se assemelham estas alterações às encontradas na CMH. Este autor dá ênfase ao movimento hipercinético da parede livre do ventrículo esquerdo e septo interventricular e à ligeira dilatação do ventrículo esquerdo e vários graus de dilatação do átrio esquerdo (Kienle, 2008).

As alterações ecocardiográficas da indução de tireotoxicose foram analisadas em gatos submetidos a administração oral de levotiroxina sódica durante 70 dias. Ainda que a experiência tenha sido feita num curto espaço de tempo foi possível observar uma hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo em 44% dos animais, comprovada pelo aumento da espessura do septo interventricular e da parede posterior do ventrículo. Não foram encontradas outras alterações como aumentos significativos do diâmetro do átrio esquerdo ou da fração de encurtamento, o que sugere que a hipertrofia ventricular concêntrica é uma alteração precoce em gatos com hipertiroidismo e que as manifestações mais graves como alterações na função sistólica sejam, possivelmente, evidenciadas numa fase crónica da doença (Oliveira et al., 2010). Estas observações vão ao encontro do estudo de Strauer e Scherpe (1975) que também observaram o desenvolvimento de hipertrofia cardíaca com indução de hipertiroidismo agudo.

Está descrito que, após o tratamento do hipertiroidismo, a hipertrofia do ventrículo esquerdo melhora ou desaparece na maior parte dos gatos que a apresentam, sendo este facto indicado pelo decréscimo nos valores da espessura da parede livre do ventrículo esquerdo ou do septo interventricular. Também as alterações do estado hiperdinâmico da parede ventricular desaparecem, sendo demonstrado pela diminuição da fração de ejeção e velocidade de encurtamento circunferencial. O facto de as alterações regredirem é prova de que o hipertiroidismo é responsável pelo aparecimento de uma forma de cardiomiopatia secundária (Bond, 1988; Connolly et al., 2005; Weichselbaum et al., 2005).

No entanto nem sempre ocorre resolução das alterações ecocardiográficas, podendo até emergir novas alterações após o tratamento bem-sucedido do hipertiroidismo, o que pode indicar uma doença cardíaca coexistente não relacionada com a endocrinopatia ou recuperação incompleta dos efeitos de duração variada do aumento sérico das hormonas da tiroide, devendo ser feita uma nova avaliação ecocardiográfica posteriormente (Weichselbaum et al., 2005). As consequências avançadas do hipertiroidismo, associadas a irreversibilidade, podem ocorrer no caso de falência do miocárdio, podendo ser observado um aumento marcado do diâmetro do ventrículo esquerdo no fim da diástole ou sístole, aumento do átrio esquerdo moderado a grave e redução da fração de encurtamento (Kienle, 2008).

#### **2.5.4.7. Avaliação ecocardiográfica**

##### **2.5.4.7.1. Ventrículo esquerdo**

No estudo ecocardiográfico do ventrículo esquerdo é usado o eixo longo paraesternal direito, na vista que abrange as quatro câmaras cardíacas e o eixo curto paraesternal direito, na vista transventricular, ao nível das cordas tendíneas (Madron, 2016b).

Os parâmetros mais usados para descrever ecocardiograficamente o ventrículo esquerdo são o diâmetro ventricular no final da diástole (DVE<sub>d</sub>) ou sístole (DVE<sub>s</sub>) e a espessura do septo interventricular e parede livre do ventrículo, que podem também ser determinados no fim da diástole (SIV<sub>d</sub> e PLVE<sub>d</sub>) ou da sístole (SIV<sub>s</sub> e PLVE<sub>s</sub>). As medições em diástole são conseguidas ao nível da onda Q do ECG, que corresponde ao máximo de enchimento ventricular depois da contração atrial. Já as medições em sístole devem ser obtidas perto do ponto de maior amplitude do septo interventricular em contração posterior. Neste preciso momento a parede livre do ventrículo não se encontra no fim da sua contração anterior. Em caso de movimento septal anormal, o fim da onda T no ECG é uma boa referência para se fazerem as medições sistólicas (Madron, 2016b).

Outro parâmetro que pode ser avaliado é o comprimento do ventrículo, desde a base até ao ápex (Bonagura, 2000) sendo útil para o cálculo do índice de esfericidade, que é um indicador de hipertrofia excêntrica do ventrículo esquerdo. Este parâmetro é calculado medindo o eixo

longo do ventrículo a partir do modo B e dividindo-o pelo diâmetro do ventrículo obtido através do modo M. A dilatação do ventrículo esquerdo está associada a uma câmara cardíaca mais esférica. Assim, o rácio entre o comprimento e o diâmetro do ventrículo deve ser superior a 1,65, sendo valores inferiores a este indicadores de dilatação ventricular (Fuentes, 2008).

A espessura da parede ventricular deve ser avaliada através do modo M e do modo B, tendo o último a vantagem de detetar hipertrofias localizadas mas que em ecógrafos com baixa *frame rate* pode dar origem a uma sobrestimação da espessura da parede do ventrículo (Fuentes, 2008).

O modo M permite medições precisas da espessura do miocárdio e do diâmetro da câmara ventricular durante as diferentes fases do ciclo cardíaco (Ferasin, 2009b). Para realizar medições no ventrículo a partir deste modo, o cursor deve ser posicionado de forma a atravessar o ventrículo esquerdo ao nível das cordas tendíneas. Deve ser colocado perpendicular ao septo interventricular e estar caudal ao ponto de inflexão da curva septal, de forma a não se encontrar no fluxo ventricular de saída. Ainda do lado direito do tórax, o eixo curto, ao nível das cordas tendíneas, permite fazer medições transversas da base do ventrículo. O cursor atravessa o diâmetro do ventrículo, ficando perpendicular ao septo e a igual distância das extremidades dos músculos papilares (Boon, 2011; Madron, 2016b). As medições ventriculares a partir do modo M podem originar erros se o cursor for colocado ao nível dos músculos papilares ou se estiverem presentes falsos tendões, que são mais dificilmente identificados através deste modo (Bonagura, 2000; Wagner, Fuentes, Payne, McDermott & Brodbelt, 2010).

Devem também ser obtidas medições em diástole de pelo menos quatro segmentos da parede ventricular, a partir do modo B, de forma a determinar a espessura da parede livre do ventrículo, e serem detetadas hipertrofias localizadas (Bonagura, 2000). Neste modo, deve ser feita, simultaneamente, uma avaliação geral da função ventricular para avaliar a presença de dissincronia, hipocinesia ou discinesia, que podem ser consequência de uma agressão ao miocárdio como a isquémia (Ferasin, 2009b).

A hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo em gatos foi definida como uma espessura da parede livre do ventrículo e/ou do septo interventricular em diástole de 6 mm ou mais (Jacobs & Knight, 1985; Moise & Dietze, 1986). No entanto há autores que consideram que está presente uma hipertrofia concêntrica quando a espessura da parede livre do ventrículo e/ou do septo interventricular é de 5,5 mm ou mais (Wagner et al., 2010).

Outra classificação proposta foi a divisão do septo interventricular em duas regiões (da base até ao meio e do meio até ao ápex) que são medidas em diástole, juntamente com a parede livre do ventrículo esquerdo, em ambos os eixos e em modo bidimensional. Neste caso a presença de hipertrofia concêntrica é estabelecida quando a espessura da parede livre ventricular em diástole é de pelo menos 6 mm em mais do que 50% de um segmento da parede e não apenas a espessura máxima numa parte dela (Paige et al., 2009).

O critério usado, assim como o modo escolhido para fazer a medição, podem afetar muito o diagnóstico e prevalência de hipertrofia ventricular esquerda (Wagner et al., 2010).

Côté et al. (2011) defendem que não há um critério mais válido do que outro na classificação de hipertrofia ventricular concêntrica, no entanto, o critério mais usado na prática clínica nos dias de hoje é uma espessura de 6 mm ou mais numa parte da parede ventricular. Desta forma propuseram uma classificação não formal de hipertrofia ventricular concêntrica que depende da medição da parede livre do ventrículo ou septo interventricular: ligeira de 6-6,5 mm, moderada de 6,6-7,5 mm e grave em casos em que a hipertrofia é superior a 7,5 mm.

Uma vez diagnosticada a hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo esta pode ser classificada no que respeita à sua simetria. Uma forma de caracterizar a hipertrofia conhecendo o valor dos parâmetros SIVd e PLVEd é calcular o rácio entre eles. Moise et al. (1986) consideraram uma hipertrofia simétrica se o rácio entre a espessura do septo interventricular em diástole e a parede livre do ventrículo esquerdo em diástole (SIVd/PLVEd) estivesse compreendido entre 0,7 e 1,3, sendo assimétrica se o rácio se encontrasse fora desse intervalo (Moise et al., 1986). Nas cardiomiopatias secundárias, como a cardiomiopatia tireotóxica, as hipertrofias são normalmente simétricas (Kienle, 2008).

Apesar de não estarem ainda descritas medições objetivas para os músculos papilares, eles podem ser medidos a partir do modo bidimensional. Quando existe hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo os músculos papilares encontram-se normalmente aumentados (Adin & Diley-poston, 2007).

Vários fatores podem provocar erros na interpretação das medições. Um exemplo disso é a influência do peso ou raça nos parâmetros o DVEd e PLVEd, apesar de esta limitação não ser muito importante em gatos ao contrário do que acontece em cães, nos quais há grande variabilidade nessas características. Outro fator que provoca variabilidade nas medições e que é uma importante consideração a fazer nos animais com hipertiroidismo, é a frequência cardíaca, especialmente nos parâmetros DVEd e DVEs. Frequências cardíacas elevadas estão associadas a valores mais baixos destes parâmetros. No entanto já estão descritas equações de regressão de forma a corrigir estes erros (Madron, 2016b). Por fim, e como já foi referido, o nível de hidratação pode provocar pseudo-hipertrofias da parede do ventrículo esquerdo ou mesmo uma dilatação aparente num animal que esteja a receber fluidoterapia (Campbell & Kittlesin, 2007).

#### **2.5.4.7.2. Aorta e átrio esquerdo**

O átrio esquerdo, assim como o direito, apresentam uma geometria complexa e para os avaliar ecocardiograficamente é necessário realizar várias medições. O estudo dos átrios é feito a partir do eixo longo paraesternal direito com a vista das quatro ou cinco câmaras cardíacas e do eixo curto paraesternal direito transaórtico (Madron, 2016b).

O diâmetro do átrio esquerdo (AE) pode ser determinado a partir do modo M apesar de não ser o modo ideal uma vez que o cursor pode ficar ao nível da aurícula e não do átrio. No entanto, as medições em modo M usando a vista das quatro câmaras cardíacas e aorta são as mais precisas para a medição da raiz da aorta (Ao) (Ferasin, 2009b; Madron, 2016b).

Dadas as limitações do modo M, o diâmetro do átrio deve ser estudado usando o modo B (Bonagura, 2000). O eixo longo paraesternal direito, com a vista das cinco câmaras cardíacas, permite a medição, a partir deste modo, da raiz da aorta no fim da diástole e do diâmetro do átrio esquerdo no fim da sístole, sendo o cursor colocado perpendicular à raiz da aorta, de modo a transseccionar o centro do septo interatrial (Madrón, 2016b).

Abbott e MacLean (2006) consideraram dilatação atrial sempre que o rácio AE/Ao se apresentasse superior a 1,5 pois independentemente do método usado, esses valores são sugestivos de dilatação atrial.

O aumento do diâmetro do átrio esquerdo é um indicador de mau prognóstico, independentemente do tipo de cardiomiopatia presente. Esta alteração cardíaca pode ser considerada um marcador da progressão da doença e da gravidade da cardiomiopatia (Spalla et al., 2016).

Sempre que o átrio se encontre aumentado deve ser avaliada a presença de indicadores de tromboembolismo (Bonagura, 2000). Por vezes é visível um aumento da ecogenicidade, ou *smoke*, formado pela agregação de células sanguíneas e pelo fluxo sanguíneo alterado que, em animais com fibrilhação atrial, pode flutuar entre o átrio e a aurícula esquerdos. Essa alteração é mais dificilmente detetada na ecocardiografia transtorácica quando comparada à transefágica e é um indicador de formação de um trombo, predispondo a TEA (Vincelj, Sokol & Jaksic, 2002). Um estudo utilizando o *Doppler* pulsado demonstrou que uma velocidade baixa do fluxo sanguíneo na aurícula esquerda é um indicador da ocorrência de *smoke* em gatos com cardiomiopatia. Uma vez que esta observação é compatível com a ocorrência de um trombo, pode ser potencialmente útil na identificação de uma subpopulação com risco acrescido de desenvolver tromboembolismo e de uma população menos predisposta, com velocidades de fluxo sanguíneo maior ou igual a 0,25 m/s. No mesmo estudo foi verificado que os gatos com hipertiroidismo não demonstraram sinal de *smoke*, apesar de a maior parte dos animais ter apresentado um aumento do diâmetro atrial grave. Esta observação deve-se, provavelmente ao aumento do volume sanguíneo, maior contractilidade, maior débito cardíaco e aumento da função diastólica que ocorrem nestes animais (Schober & Maerz, 2006).

A Tabela 1 apresenta os valores de referência adaptados de Boon (2016) para alguns dos parâmetros ecocardiográficos já referidos.

### 2.5.4.7.3. Ventrículo e átrio direitos

A geometria do ventrículo direito é complexa. A sua base é larga e o ápex é estreito, aparecendo ecograficamente como uma secção cónica envolvendo o ventrículo esquerdo. É uma estrutura difícil de avaliar, havendo apenas algumas medidas propostas para o seu diâmetro anteroposterior em diástole e para a espessura da parede livre em sístole. A medição do diâmetro da base do ventrículo direito é feita a partir do modo M colocando-se o cursor no mesmo local usado para medir o ventrículo esquerdo (Madron, 2016b). Chetboul (2006) definiu o valor de 4,4 mm como diâmetro máximo do ventrículo direito. Relativamente à espessura máxima da parede ventricular direita, referiu que esta não deve ser superior a 3,5 mm, ou 3,7 mm no caso de ser um gato da raça Main Coon.

Apesar de a hipertrofia ventricular direita no hipertiroidismo felino não estar descrita na maior parte dos estudos, foi já observada uma hipertrofia biventricular em gatos após administração crónica (10 meses) de tiroxina (Moize & Dietze, 1986).

O átrio direito não apresenta quaisquer valores de referência descritos. O seu diâmetro mediolateral é avaliado pela vista apical esquerda das quatro câmaras cardíacas e o diâmetro anteroposterior pelo eixo longo da vista paraesternal direita, através da visualização das quatro câmaras cardíacas. Estas medições podem ser comparadas com as do átrio esquerdo (Madron, 2016b).

**Tabela 1.** Valores de referência de parâmetros ecocardiográficos no gato. Adaptado de Boon (2016).

<b>Parâmetros ecocardiográficos (unidade)</b>	<b>Valores de referência</b>
Septo interventricular em diástole (mm)	3,0-6,0
Septo interventricular em sístole (mm)	4,0-9,0
Parede livre do ventrículo esquerdo em diástole (mm)	2,5-6,0
Parede livre do ventrículo esquerdo em sístole (mm)	4,3-9,8
Diâmetro do átrio esquerdo Modo M (mm)	7,0-17,0
Diâmetro do átrio esquerdo Modo B (mm)	<14,5
Diâmetro da raiz da aorta Modo M (mm)	6,0-12,1
AE/Ao Modo M	0,88-1,79
AE/Ao Modo B	<1,6
Diâmetro do ventrículo esquerdo em diástole (mm)	10,8-21,4
Diâmetro do ventrículo esquerdo em sístole (mm)	4,0-11,2
Fração de encurtamento (%)	40-67

Legenda: “AE” átrio esquerdo; “Ao” Aorta; “AE/Ao” Rácio átrio esquerdo/aorta

#### 2.5.4.7.4. Fluxo valvular

O fluxo aórtico pode ser obtido a partir de várias vistas. As mais usadas são a apical esquerda, com visualização das cinco câmaras cardíacas e a subcostal. Esta última permite melhor alinhamento entre o feixe de ultrassons e o fluxo aórtico. Também o eixo longo paraesternal direito com visualização das quatro câmaras cardíacas e aorta pode ser usado para analisar o fluxo transaórtico (Fuentes, 2008; Madron, 2016b).

Ao realizar ecocardiografia por *Doppler* espectral deve suspeitar-se de obstrução ao trato de saída do ventrículo esquerdo (OTSVE) causada por MAS sempre que há uma aceleração abrupta no fluxo transaórtico ( $>2$  m/s) a meio da sístole, que origina uma onda assimétrica característica (Ferasin 2009b). No MAS o folheto septal da válvula mitral desloca-se cranialmente, para o trato de saída do ventrículo esquerdo, criando uma obstrução dinâmica à ejeção do sangue através da aorta, desde meio ao fim da sístole. A gravidade da obstrução pode ser estimada em função dos gradientes de pressão medidos através do *Doppler*. A regurgitação da mitral pode ocorrer devido ao deslocamento do folheto da válvula mitral e pode contribuir para um aumento da pressão atrial (Côté et al., 2011).

Não se sabe com certeza o mecanismo que origina o MAS. Segundo a teoria de Venturi o aumento da velocidade do fluxo sanguíneo num TSVE diminuído provoca o levantamento do folheto anterior da válvula mitral e pode originar uma obstrução ao fluxo de saída (Sherrid et al., 1988). Outra explicação é a hipertrofia dos músculos papilares deslocar as cordas tendíneas e o folheto anterior da válvula mitral anteriormente, para o TSVE, o que provoca obstrução (Levine et al. 1995; Sherrid et al. 2000).

O fluxo pulmonar é avaliado, por norma, no eixo curto paraesternal direito, no entanto, por vezes é obtido um melhor alinhamento com o fluxo pulmonar através da vista paraesternal esquerda cranial (Madrón, 2016b). Ambas as vistas devem ser obtidas numa tentativa de detetar a velocidade máxima (Fuentes, 2008).

Para avaliar o fluxo pulmonar e aórtico as medições incluem normalmente a velocidade sistólica máxima e o pico do gradiente de pressão, a velocidade e gradiente sistólicos médios, a velocidade-tempo integrais, o tempo de ejeção e o rácio entre o tempo de aceleração (TA) e o tempo de ejeção (TE). O fluxo aórtico é normalmente assimétrico com um TA/TE inferior a 0,3 enquanto o fluxo pulmonar é mais simétrico, sendo o rácio superior a 0,43 (Madrón, 2016b).

No que respeita ao fluxo sanguíneo que passa pela válvula tricúspide ou mitral, este é melhor avaliado através da vista apical esquerda das quatro câmaras cardíacas. As medições feitas em diástole nestas válvulas incluem o máximo da velocidade das ondas E e A, que correspondem ao enchimento passivo e ativo do ventrículo, respetivamente, o rácio E/A, o tempo de desaceleração e o declive da curva de desaceleração da onda E, assim como a duração da onda E e da onda A (Madrón, 2016b).

Para avaliar a válvula mitral no modo M o cursor deve ser colocado perpendicular ao septo interventricular e às folhas da válvula. O eixo longo do fluxo de saída do ventrículo esquerdo da vista paraesternal direita ou o plano transverso ao nível da válvula mitral podem ser usados. Quando o eixo longo é usado é importante que o septo e parede livre do ventrículo fiquem paralelos, que a artéria aorta seja vista e que as folhas da válvula mitral se movam bem (Boon, 2011a).

O MAS pode ser observado, no modo M, quando existe movimento anormal da folha septal da válvula na direção do septo interventricular no início ou a meio da sístole. O uso do *Doppler* colorido pode evidenciar a turbulência durante o MAS (Ferasin, 2009b).

O estudo do fluxo transmitral reflete o gradiente de pressão instantâneo pela válvula mitral e, ao contrário do que acontece nos fluxos transpulmonar ou transaórtico, deve ser medido usando um volume de amostra pequeno, com o volume da amostra posicionado nas pontas das folhas da válvula durante a diástole. Normalmente são detetados dois picos de velocidade, o representado pela onda E e o equivalente à onda A (Fuentes, 2008). Uma limitação do estudo do fluxo transmitral é a fusão da onda E com a onda A quando existem frequências superiores a 160 bpm, o que é frequente em gatos e torna difícil a caracterização dos diferentes padrões de fluxo (Ferasin 2009b).

O fluxo que passa pela válvula tricúspide é avaliado um ou dois espaços intercostais craniais aos usados no estudo do fluxo transmitral e o volume de amostra deve ser também o mais pequeno possível. Tal como acontece com a válvula mitral, são igualmente detetados dois picos de velocidade. Pode ser detetada uma onda durante a sístole que corresponde ao fluxo de entrada da veia cava (Fuentes, 2008).

#### **2.5.4.7.5. Função sistólica**

Várias medições ecocardiográficas podem ser feitas para avaliar a função sistólica mas são virtualmente afetadas pela pré-carga e pela pós-carga. O índice ecocardiográfico mais utilizado para aceder à função sistólica é a fração de encurtamento (FE) do ventrículo esquerdo, que pode ser calculada assim que o diâmetro do ventrículo no final da diástole e da sístole é conhecido. Este parâmetro corresponde à percentagem de encurtamento desse diâmetro em sístole (Madron, 2016b). A fração de encurtamento vai aumentar com o aumento da contractilidade, aumento da pré-carga ou diminuição da pós-carga e os valores normais para este índice vão desde 40% a 67% (Fuentes, 2008).

Em gatos com hipertiroidismo já foi observado um aumento da fração de encurtamento assim como uma diminuição ou normalização do índice após o tratamento da doença, o que resulta, provavelmente, de uma redução dos efeitos estimulantes do excesso de hormonas da tiroide na resistência vascular, da contractilidade miocárdica reduzida e da diminuição do volume sanguíneo total (Bonagura, 2000; Connolly et al., 2005). Contudo, apesar de pouco frequente,

os gatos com hipertiroidismo podem apresentar dilatação ventricular e atrial esquerdas, com espessura normal da parede livre do ventrículo e do septo interventricular, associada a reduzida fração de encurtamento. Estas observações ocorrem secundariamente a stress sistólico e insuficiência do miocárdio, devido à cronicidade da doença, podendo conduzir a ICC e ser revertidas apenas até certo grau (Jacobs et al., 1986).

A fração de ejeção, que aumenta frequentemente quando há hipertrofia ventricular, é outro índice de função sistólica, podendo estar diminuída quando se verifica dilatação do ventrículo. É calculada dividindo o resultado da diferença entre o volume do ventrículo no final da diástole e sístole pelo volume do ventrículo no final da diástole (Fuentes, 2008; Ferasin, 2009b). Em gatos com hipertiroidismo é comum encontrar este índice aumentado (Bond et al., 1988; Kahaly, Wagner, Nieswandt, Mohr-kahaly & Ryan, 1999).

Outro parâmetro que pode ser avaliado quando determinamos a função sistólica é a separação entre o ponto E, que corresponde à localização da válvula mitral no seu pico de abertura e o septo interventricular. A medição é feita em modo M, ao nível da válvula mitral. Este parâmetro pode aumentar com a diminuição da função sistólica e é inválido quando está presente uma estenose da mitral ou um fluxo de regurgitação na aorta (Fuentes, 2008).

O índice de volume no fim da sístole, que é útil para o cálculo da fração de ejeção, deve ser determinado usando o modo B e consiste no rácio entre o volume no fim da sístole e a superfície corporal do animal. É determinado através do eixo longo da vista paraesternal direita ou vista paraesternal esquerda caudal sendo necessária uma fórmula para saber a área-comprimento ou a regra modificada de Simpson para calcular o volume no ventrículo. Uma extrapolação feita de uma referência humana definiu 30 ml/m<sup>2</sup> como valor normal (Fuentes, 2008).

O rácio entre o tempo de pré-ejeção e o tempo de ejeção do ventrículo esquerdo é outro índice global de função sistólica e pode ser calculado usando a velocidade do fluxo aórtico, medida através de *Doppler* espectral (Fuentes, 2008).

#### **2.5.4.7.6. Função diastólica**

A função diastólica é complexa e depende do processo de relaxamento miocárdial, que utiliza energia, e das propriedades mecânicas do ventrículo que determinam a rigidez da câmara (Abbott, 2010). No gato, a insuficiência diastólica está presente em quase todas as formas de cardiomiopatia, pelo que estas medições são críticas para obter um estudo ecocardiográfico completo (Côté et al., 2011).

Na maioria dos doentes com hipertrofia concêntrica a função sistólica é normal ou hiperdinâmica mas um atraso no relaxamento do miocárdio e uma complacência ventricular diminuída resultam numa elevada pressão de enchimento do ventrículo (Abbott, 2010). Inicialmente, o átrio esquerdo consegue compensar este aumento, até que a pressão aumenta

também no átrio. A ausência de válvulas entre o átrio esquerdo e as veias pulmonares origina hipertensão pulmonar venosa e, eventualmente, edema pulmonar ou derrame pleural (Ferasin, 2009a).

Só por si, nenhuma medição ecocardiográfica é capaz de fornecer uma avaliação completa da função diastólica. No entanto, várias medições, obtidas através de ecocardiografia por *Doppler* dão indicações para a sua avaliação. Os aspetos relevantes para a determinação da função diastólica incluem o relaxamento do ventrículo esquerdo, a sua complacência, a pressão no átrio esquerdo e a sua função sistólica e, por fim, a frequência e ritmo cardíacos (Fuentes, 2008). Vários índices de função diastólica derivam da avaliação através de *Doppler* espectral do fluxo sanguíneo que passa pela aorta e válvula mitral e do fluxo venoso pulmonar. Nesta avaliação são também tidas em conta as velocidades do miocárdio obtidas através do TDI e também a propagação da velocidade do fluxo transmitral. Estes índices são afetados pela complacência e pressão atrial, relaxamento e elasticidade do ventrículo esquerdo e as condições de pré-carga e pós-carga (Gabriel & Klein, 2009; Madron, 2016c).

O rácio das velocidades máximas da onda E e A (E/A) é um índice importante da função diastólica. O máximo da velocidade da onda E resulta da interação complexa entre o gradiente de pressão atrioventricular, que resultam da pré-carga atrial e das propriedades do ventrículo esquerdo. A velocidade da onda A depende do gradiente de pressão atrioventricular no final da diástole que, por sua vez, é função da complacência do ventrículo esquerdo ou da eficácia da contração atrial (Madrón, 2016c). Outro indicador importante da função diastólica é o tempo de desaceleração da onda E, sendo o tempo normal aproximadamente 60 ms (Santilli & Bussadori, 1998).

O tempo de relaxamento isovolumétrico é outro indicador da função diastólica e compreende o tempo entre a ejeção aórtica e o início do enchimento ventricular, sendo obtido por *Doppler* espectral através da análise do fluxo aórtico e mitral (Madrón, 2016c).

A avaliação do fluxo venoso pulmonar também é importante uma vez que fornece informação acerca da pressão atrial (Madrón, 2016c).

Usando a técnica TDI é possível quantificar a velocidade do miocárdio ao nível do anel da válvula mitral. Esta medição é relativamente independente da pressão atrioventricular e, portanto, da pré-carga (Madrón, 2016c).

Por fim, a velocidade de propagação do fluxo transmitral é outro indicador da função diastólica e pode ser medida usando o modo M colorimétrico (Gabriel & Klein, 2009).

No início da doença cardíaca tireotóxica não são observáveis indicadores de insuficiência diastólica, no entanto, com o avançar da doença, a remodelação cardíaca pode conduzir a dificuldade no relaxamento do miocárdio, que é caracterizada por uma inversão do rácio E/A e um aumento no tempo de relaxamento isovolumétrico. Nos estados mais crónicos da doença pode surgir um tipo restritivo de insuficiência diastólica, podendo originar uma cardiomiopatia tireotóxica irreversível com o tratamento (Chetboul & Madron, 2016). A insuficiência diastólica

pode ser exacerbada pela taquicardia, característica desta endocrinopatia, por haver redução do tempo de diástole e, portanto, do tempo de enchimento ventricular, o que pode agravar a isquemia do miocárdio uma vez que o fluxo sanguíneo coronário ocorre durante a diástole (Ferasin, 2009a).

## **2.5. Tratamento**

Em gatos sem sinais cardíacos não é necessária terapêutica cardíaca específica antes de se iniciar o tratamento para o hipertiroidismo, sendo a maior parte das alterações cardíacas reversíveis após o tratamento da endocrinopatia (Bond, 1988; Connolly et al., 2005; Weichselbaum et al., 2005; Kienle, 2008).

A terapêutica com um beta-bloqueador, como o atenolol, está recomendada em gatos que apresentam arritmias supraventriculares ou ventriculares, assim como naqueles que vão ser sujeitos a anestesia, evitando assim uma tempestade tiroideia (Ward, 2007; Kienle, 2008). O atenolol é o beta-bloqueador mais utilizado em gatos uma vez que atua nos recetores beta-1, não estando associado a broncospasmo, ao contrário do que ocorre com o propranolol, que é um beta-bloqueador não seletivo e tem uma curta duração de ação. No entanto, o propranolol pode ter a vantagem de reduzir a conversão de T<sub>4</sub> em T<sub>3</sub>, o que foi considerado um efeito benéfico em gatos com hipertiroidismo. Este fármaco foi administrado a animais com a doença quando estes se mostraram intolerantes aos fármacos anti-tiroideus, de forma a controlar o hipertiroidismo a curto prazo (Trepanier, 2006; Côté et al., 2011).

A hipertensão, apesar de poder ser resolvida assim que o eutiroidismo é restabelecido, pode ter que sofrer tratamento específico se for causa de lesões em órgãos, se for grave ou se se instalar após o tratamento do hipertiroidismo. O fármaco de escolha para a hipertensão sistémica nos gatos é a amlodipina (Syme & Elliot, 2003).

Os gatos com sinais de ICC, como derrame pleural e edema pulmonar, devem ser submetidos a tratamento específico. Desta forma, deve ser feito o uso apropriado da pleurocentese, se houver derrame pleural, de oxigenoterapia e de diuréticos, sendo a furosemida o diurético de escolha em gatos. No entanto pode ser necessário o uso de outros fármacos não esquecendo que os sinais de ICC são difíceis de controlar antes do tratamento do hipertiroidismo (Mooney & Peterson, 2004; Kienle, 2008; Côté et al. 2011).

Segundo Côté et al. (2011) a terapia profilática com anticoagulantes deve ser instituída em gatos que tenham historial de TEA ou evidência de contraste ecocardiográfico espontâneo. A terapia anticoagulante pode incluir o uso de clopidogrel, ácido acetilsalicílico, varfarina ou heparina de baixo peso molecular (Ware, 2009). Já a terapia trombolítica é controversa, podendo, na fase aguda de TEA, optar-se por uma terapia anticoagulante de forma a prevenir a extensão do trombo (Côté et al., 2011).

## 2.7. Prognóstico

As cardiomiopatias secundárias têm normalmente melhor prognóstico do que as primárias, se a afeção primária for controlada (Spalla et al., 2016). Tendo em conta as alterações cardíacas, a esperança de vida do animal depende do grau de lesão no miocárdio e da sua gravidade, com um prognóstico mais reservado para os gatos que apresentam remodelação cardíaca grave e sinais clínicos de ICC, que é a principal causa de morte de origem cardíaca em gatos. Outros indicadores de pior prognóstico são a presença de dilatação atrial esquerda, presença de arritmias, ruído de galope, sinal de *smoke* no átrio esquerdo e fração de encurtamento reduzida (Ferasin, 2012). Os gatos que apresentam insuficiência sistólica grave têm um pior prognóstico pois neste caso as alterações parecem ser irreversíveis (Kienle, 2008).

# Capítulo III

Estudo de alterações ecocardiográficas em gatos  
com hipertiroidismo na área da grande Lisboa

## **Capítulo III – Estudo de alterações ecocardiográficas em gatos com hipertiroidismo na área da grande Lisboa**

### **1. Introdução**

Como já referido, o hipertiroidismo é uma doença caracterizada por um envolvimento multiorgânico e tem vindo a ganhar importância, em medicina felina, devido ao número crescente de gatos diagnosticados com a doença.

O aparelho cardiovascular é um dos aparelhos onde se fazem sentir os efeitos do excesso de hormonas da tiroide em circulação, sendo comum a deteção, ao exame físico, de sopros, de ruído de galope, de pulso forte ou de arritmias cardíacas. A presença de insuficiência cardíaca congestiva também está descrita, o que pode pôr em risco a vida dos animais com a doença. Estas observações, juntamente com as alterações cardíacas estruturais e funcionais descritas na literatura, traduzem a importância de uma avaliação cardíaca minuciosa em gatos com hipertiroidismo, tanto através do exame físico realizado pelo médico veterinário como através dos meios complementares de diagnóstico disponíveis, como a ecocardiografia.

O presente estudo teve como principal objetivo verificar a existência e avaliar o grau de alterações ecocardiográficas em gatos com hipertiroidismo na área da grande Lisboa, através do estudo de determinados parâmetros obtidos por ecocardiografia transtorácica e da comparação dos resultados com o que está descrito na bibliografia científica existente.

Os objetivos secundários consistiram na caracterização da amostra de gatos no que respeita ao seu género, idade e raça.

O desenvolvimento deste trabalho foi possível devido à colaboração de vários médicos veterinários que realizam ecocardiografias que se disponibilizaram a fornecer os dados para o presente estudo.

### **2. Materiais e métodos**

#### **2.1. Caracterização da amostra**

Para a realização deste estudo retrospectivo foram recolhidos dados de 17 gatos da área da grande Lisboa que foram diagnosticados com hipertiroidismo e submetidos a um exame ecocardiográfico entre dezembro de 2013 e novembro de 2016. Destes 17 indivíduos, 6 pertencem ao Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, 4 ao Hospital Veterinário das Laranjeiras, 3 ao Hospital Veterinário do Atlântico, 2 ao Hospital Veterinário Pet24, 1 ao Hospital Veterinário do Gato e 1 ao Hospital Veterinário de Berna.

Os dados ecocardiográficos, assim como as características intrínsecas a cada animal e os dados da sua história clínica foram obtidos através do preenchimento de um inquérito (Anexo 1) pelos médicos veterinários que realizaram as ecocardiografias.

Os indivíduos foram agrupados em faixas etárias de acordo com as linhas de orientação da AAFP-AAHA (*American Association of Feline Practitioners – American Animal Hospital Association*) que preconiza a classificação dos animais em seis estádios conforma a sua idade (Vogt et al., 2010). A tabela de classificação encontra-se no Anexo 2.

### **2.1.1. Critérios de inclusão**

Para este estudo foram selecionados todos os indivíduos da espécie felina diagnosticados com hipertiroidismo que tenham realizado um exame ecocardiográfico após o diagnóstico da doença e que não tenham iniciado tratamento para o hipertiroidismo no momento do exame ecocardiográfico ou que este não se tenha prolongado mais do que um mês no caso de ter se iniciado a terapêutica farmacológica ou dietética.

### **2.1.2. Critérios de exclusão**

Todos indivíduos que não cumprissem os critérios de inclusão ou que apresentassem doenças ou afeções prévias ao diagnóstico de hipertiroidismo passíveis de causar alterações cardíacas e, portanto, ecocardiográficas relevantes, foram excluídos do estudo. Entre as doenças previstas incluem-se a hipertensão primária ou secundária, a DRC, a acromegália e alterações cardíacas hereditárias e/ou adquiridas como a estenose da artéria aorta ou tumor cardíaco.

## **2.2. Exame ecocardiográfico**

No que respeita ao exame ecocardiográfico foram estudados diversos parâmetros como a espessura da parede livre do ventrículo esquerdo (PLVEd), a espessura do septo interventricular em diástole (SIVd), o diâmetro do átrio esquerdo (AE), o diâmetro da raiz da aorta no final da diástole (Ao) e o diâmetro do ventrículo esquerdo (DVEd e DVEs).

A maioria dos indivíduos selecionados tinha todos os dados requeridos para o presente estudo, no entanto, não foram excluídos indivíduos sobre os quais eventualmente não se possuísse informação sobre todos os parâmetros ecocardiográficos.

O critério usado para avaliar a existência de hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo foi a medição da PLVEd e/ou SIVd em qualquer dos modos, M ou B, ser igual ou maior do que 6 mm, tendo a hipertrofia sido considerada duvidosa quando os valores desses parâmetros se encontraram entre os 5,5 e os 5,9 mm e negativa quando as medições se encontraram abaixo

desses valores. Os indivíduos que apresentaram hipertrofia ventricular confirmada foram classificados de acordo com o sugerido por Côtê et al. (2011), dependendo da gravidade da hipertrofia. Assim considerou-se ligeira de 6-6,5 mm, moderada de 6,6-7,5 mm e grave nos casos em que a hipertrofia era superior a 7,5 mm.

De forma a caracterizar o padrão da hipertrofia foi calculado o rácio entre o SIVd e a PLVEd, que foi analisado nos indivíduos que apresentaram hipertrofia. A hipertrofia foi classificada simétrica quando o rácio se encontrava no intervalo 0,7-1,3 e assimétrica sempre que estivesse fora desse intervalo. Foi também realizada uma análise estatística inferencial para verificar a correlação entre os parâmetros SIVd e PLVEd na amostra populacional e verificar a tendência para a hipertrofia simétrica nesta população.

Para verificar se existia dilatação do átrio esquerdo foi analisado, em todos os indivíduos, o rácio entre o átrio esquerdo e a aorta (AE/Ao), tendo sido considerada dilatação atrial quando o valor de AE/Ao se apresentasse superior a 1,5, uma vez que independentemente do método usado esses valores são sugestivos de dilatação atrial (Abbott & MacLean, 2006).

O diâmetro interno do ventrículo esquerdo foi analisado em diástole e em sístole (DVEd e DVEs) através do modo M em todos os indivíduos, de forma a verificar uma possível hipertrofia excêntrica do ventrículo esquerdo.

A partir dos valores de DVEd e DVEs foi calculado um indicador de função do miocárdio, a fração de encurtamento (FE), através da fórmula (Madron, 2016b):

$$FE (\%) = (DVEd - DVEs) / DVEd$$

Os valores de referência usados para os parâmetros AE, Ao, DVEd, DVEs e FE são os que constam na Tabela 1, que se encontra na página 42.

Os médicos veterinários que realizaram as ecocardiografias foram inquiridos acerca de outras observações relevantes detetadas no exame ecocardiográfico e na história clínica do animal, usando-se para o efeito a ficha de inquérito que se apresenta no Anexo 1.

### **2.3. Análise estatística**

Os dados foram registados em software *Microsoft Office Excel 2007* e analisados com auxílio do programa *R* – versão 3.3.1 (21-06-2016), com recurso ao pacote *R commander* – versão 2.3-0.

Para a análise dos dados utilizaram-se métodos de estatística descritiva sendo os resultados, para cada parâmetro ecocardiográfico estudado, apresentados sob a forma de mediana  $\pm$  intervalo interquartil (mediana  $\pm$  IQR), uma vez que a amostra populacional é de dimensões reduzidas ( $n < 30$ ).

Os intervalos de confiança associados às proporções das variáveis estudadas foram calculados, com um erro de 95%, utilizando o programa *EpiTools epidemiological calculators* da *Australian Biosecurity Cooperative Research Centre*, com recurso ao método de *Wilson*. Os métodos de análise estatística inferencial permitiram avaliar, utilizando o teste de Spearman, a existência de uma correlação significativa entre os parâmetros PLVEd e SIVd e entre os parâmetros PLVEs e FE e SIVd e FE. Valores de *p-value*<0,05 foram considerados significativos.

### 3. Resultados

#### 3.1. Caracterização da amostra

Na Tabela 2 são apresentadas as informações individuais de cada animal no que respeita ao CAMV de onde provêm e à sua idade, raça e sexo.

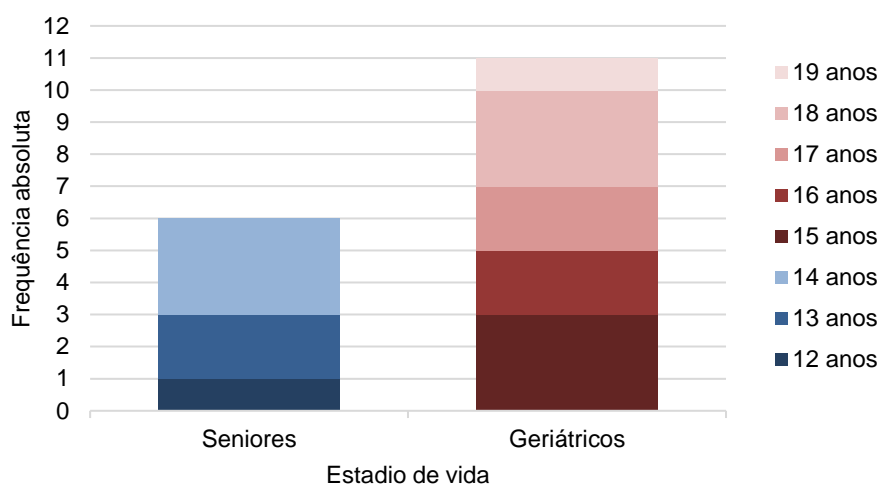
**Tabela 2.** Proveniência e características intrínsecas de cada indivíduo.

Identificação	CAMV	Idade	Raça	Sexo
G1	HV FMV	18	Siamês	M
G2	HV FMV	14	SRD	M
G3	HV FMV	15	SRD	M
G4	HV FMV	15	SRD	F
G5	HV FMV	12	Persa	F
G6	HV FMV	13	SRD	M
G7	HV Laranjeiras	15	SRD	F
G8	HV Laranjeiras	14	SRD	M
G9	HV Laranjeiras	13	SRD	F
G10	HV Laranjeiras	16	SRD	M
G11	HV Atlântico	18	SRD	M
G12	HV Atlântico	19	SRD	M
G13	HV Atlântico	16	SRD	M
G14	HV Pet24	14	SRD	M
G15	HV Pet24	18	SRD	F
G16	HV Gato	17	SRD	M
G17	HV Berna	17	SRD	M

Legenda: “CAMV” Centro de atendimento médico veterinário, “HV” Hospital Veterinário; “SRD” Sem raça determinada; “M” Macho; “F” Fêmea.

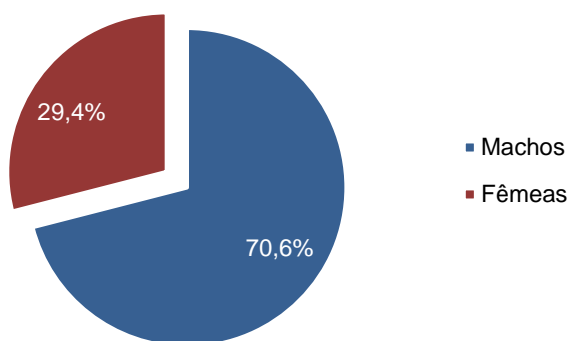
Os indivíduos em estudo tinham idades compreendidas entre os 12 e os 19 anos ( $15 \pm 3$ ), distribuindo-se apenas pelos últimos dois estádios dos 6 preconizados nas normas de orientação da AAFP-AAHA. Desta forma 35,3% (IC: 17,3-58,7%) são indivíduos seniores, tendo idades compreendidas entre os 11 e os 14 anos e 64,7% (IC: 41,3-82,7%) são geriátricos, apresentado idades de 15 anos ou mais (Gráfico 1).

**Gráfico 1.** Distribuição da amostra populacional quanto à idade.



Relativamente ao género dos indivíduos em estudo, 70,6% (IC: 46,9-86,7%) eram machos e 29,4% (IC: 13,3-53,1%) eram fêmeas (Gráfico 2).

**Gráfico 2.** Distribuição da amostra populacional em relação ao género.



Os indivíduos tinham quase exclusivamente raça indeterminada (88,2%; IC: 65,7-96,7%), exceto um felídeo da raça Siamês (5,9%; IC:1,1-27,0%) e outro da raça Persa (5,9%; IC:1,1-27,0%).

### 3.2. Ecocardiografia

Na Tabela 3 são apresentadas as informações referentes aos parâmetros ecocardiográficos avaliados em cada animal e na Tabela 4 apresenta-se a estatística descritiva destes parâmetros, assim como a percentagem de animais que apresentaram os valores das variáveis estudadas fora do intervalo de referência (Boon, 2016).

**Tabela 3.** Resultado dos parâmetros ecocardiográficos avaliados para cada indivíduo.

Identificação	Medições ecocardiográficas								
	SIVd (mm)	PLVEd (mm)	SIVd/PLVEd	AE (mm)	Ao (mm)	AE/Ao	DVEd (mm)	DVEs (mm)	FE (%)
G1	4,6	6,9	0,7	SD	SD	1,2	12,6	7,5	40
G2	4,6	5,9	0,8	12,1	7,65	1,6	18,4	9,2	50
G3	4,1	4,6	0,9	9,9	7,51	1,3	12,3	4,9	60
G4	3,6	4,6	0,8	11,4	7,98	1,4	16,4	7,7	53
G5	4,6	4,6	1,0	12,3	9,42	1,3	17,4	6,1	65
G6	5,1	5,6	0,9	SD	SD	1,3	14,3	6,6	54
G7	5,4	6,7	0,8	SD	SD	1,3	10,9	4,7	57
G8	5,9	6,0	1,0	16,4	9,40	1,7	13,6	5,7	58
G9	6,7	6,0	1,1	SD	SD	1,9	11,4	4,7	59
G10	5,2	5,2	1,0	SD	SD	1,4	11,0	5,0	55
G11	4,3	4,6	0,9	17,2	9,00	1,9	17,6	7,4	58
G12	6,6	5,4	1,2	15,0	8,00	1,9	16,3	6,4	61
G13	5,1	6,0	0,9	16,6	8,70	1,9	16,6	10,2	39
G14	4,9	4,6	1,1	11,1	9,20	1,2	15,4	7,8	49
G15	5,2	5,1	1,0	15,9	7,70	2,1	17,2	10,3	40
G16	5,6	7,1	0,8	18,8	8,60	2,2	15,8	4,8	70
G17	6,3	6,5	1,0	15,9	9,90	1,6	14,4	8,7	40

Legenda: “SIVd” Septo interventricular em diástole; “PLVEd” Parede livre do ventrículo esquerdo em diástole; “SIVd/PLVEd” Rácio septo interventricular em diástole/parede livre do ventrículo esquerdo em diástole; “AE” Diâmetro do átrio esquerdo; “Ao” Diâmetro da raiz da aorta; “AE/Ao” Rácio átrio esquerdo/aorta; “DVEd” Diâmetro do ventrículo esquerdo em diástole; “DVEs” Diâmetro do ventrículo esquerdo em sístole; “FE” Fração de encurtamento; “SD” Sem dados. A vermelho estão assinalados os valores que estão fora do intervalo de referência para cada parâmetro.

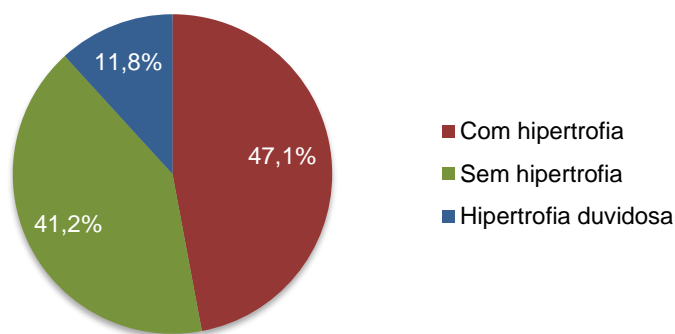
**Tabela 4.** Parâmetros ecocardiográficos avaliados e percentagem de animais cujas medições se encontram fora do intervalo de referência.

Parâmetros ecocardiográficos (unidade)	Mediana ± IQR	Mínimo- máximo	N	% de gatos com valores fora do intervalo de referência (IC95%)
SIVd (mm)	5,1 ± 1,0	3,6-6,7	17	17,7% (6,2-41,0%)
PLVEd (mm)	5,6 ± 1,4	4,6-7,1	17	41,2% (21,6-64,0%)
SIVd/PLVEd	0,9 ± 0,2	0,7-1,2	17	0% (0,0-18,4%)
AE (mm)	15,5 ± 4,5	9,9-18,8	12	58,3% (32,0-80,7)
Ao (mm)	8,7 ± 1,3	7,5-9,9	12	0% (0,0-24,2%)
AE/Ao	1,6 ± 0,6	1,2-2,2	17	52,9% (31,0-73,8%),
DVEd (mm)	15,4 ± 4,0	10,9-18,4	17	0% (0,0-18,4%)
DVEs (mm)	6,6 ± 2,8	4,7-10,3	17	0% (0,0-18,4%)
FE (%)	55 ± 10	39-70	17	11,8% (3,3-34,3)

Legenda: “SIVd” Septo interventricular em diástole; “PLVEd” Parede livre do ventrículo esquerdo em diástole; “SIVd/PLVEd” Rácio septo interventricular/parede livre do ventrículo esquerdo; “AE” Diâmetro do átrio esquerdo; “Ao” Diâmetro da raiz da aorta; “AE/Ao” Rácio átrio esquerdo/aorta; “DVEd” Diâmetro do ventrículo esquerdo em diástole; “DVEs” Diâmetro do ventrículo esquerdo em sístole; “FE” Fração de encurtamento; “IQR” Intervalo interquartil; “N” Tamanho da amostra.

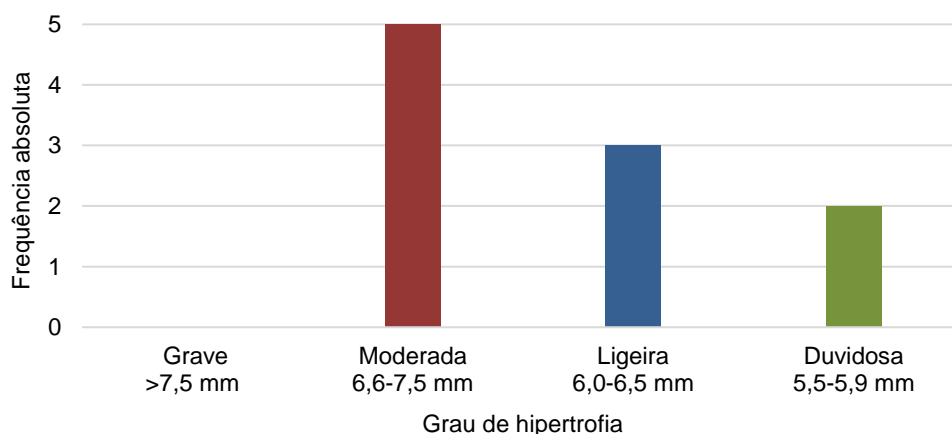
Analisando os parâmetros ecocardiográficos PLVEd e SIVd verificou-se que estavam aumentados em 41,2% (IC: 21,6-64,0%) e 17,7% (IC: 6,2-41,0%) dos animais, respectivamente. Através da análise destes parâmetros foi possível concluir que 47,1% (IC: 26,2-69,0%) dos animais eram positivos para hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo, 41,2% (IC: 21,6-64,0%) não apresentavam sinais imagiológicos de hipertrofia e 11,8% (IC: 3,3-34,3%) apresentavam hipertrofia duvidosa (Gráfico 3).

**Gráfico 3.** Distribuição da amostra populacional relativamente à hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo.



Os indivíduos que demonstraram hipertrofia ventricular concêntrica foram classificados de acordo com o grau de hipertrofia que apresentaram, segundo os critérios estabelecidos por Côtê et al. (2011). A maior parte dos indivíduos (62,5%; IC: 30,6-86,3%) apresentou uma hipertrofia moderada. A hipertrofia ligeira teve uma prevalência de 37,5% (IC: 13,7-69,4%) enquanto que a grave teve uma prevalência nula (IC: 0,0-32,4%), nesta amostra populacional. Em dois indivíduos foi observada hipertrofia duvidosa (Gráfico 4). A Figura 1 ilustra as medições ventriculares do indivíduo G9, que apresentou uma hipertrofia ligeira.

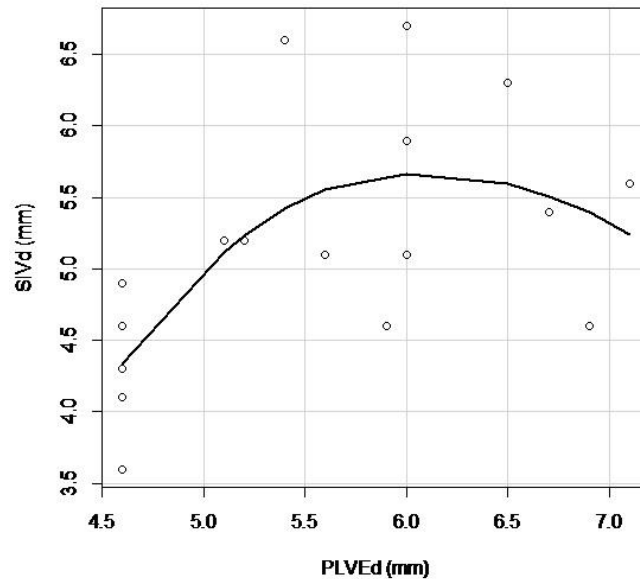
**Gráfico 4.** Distribuição dos animais com hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo de acordo com o grau de hipertrofia apresentado.



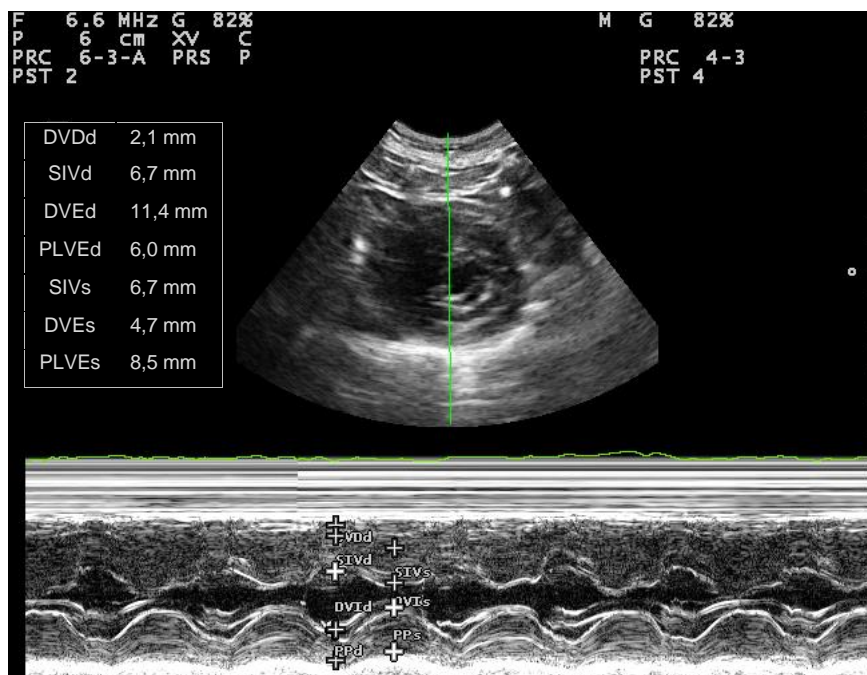
No que respeita à classificação do padrão de hipertrofia, segundo o critério de Moise et al. (1986), todos os indivíduos demonstraram uma hipertrofia simétrica uma vez que todos apresentaram o rácio SIVd/PLVEd dentro dos valores de referência.

A tendência para se verificar uma hipertrofia simétrica nesta amostra é apoiada pela correlação positiva detetada entre as variáveis PLVEd e SIVd ( $r=0,58$ ;  $p=0,01$ ) demonstrada no Gráfico 5.

**Gráfico 5.** Variação dos valores de espessura do septo interventricular em diástole (SIVd) em função dos valores de espessura da parede livre do ventrículo esquerdo em diástole (PLVEd).

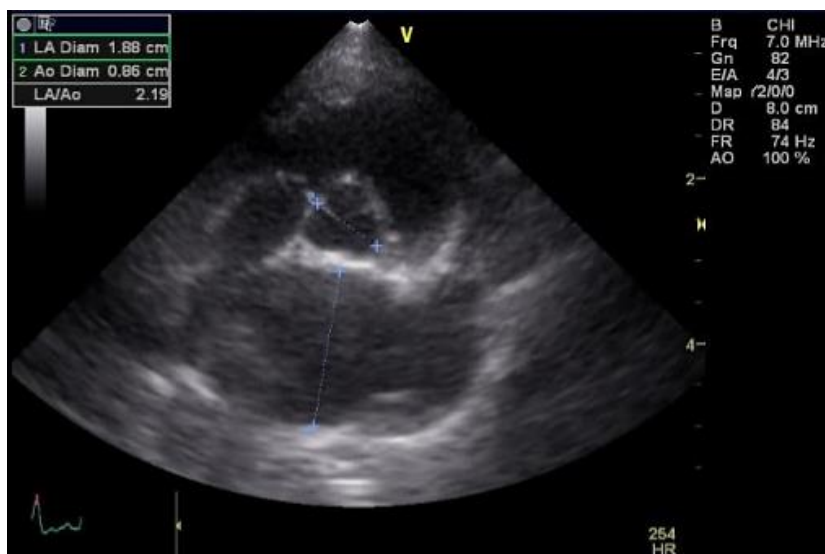


**Figura 1.** Imagem em modo M obtida do eixo curto da vista paraesternal direita, ao nível das cordas tendíneas, que ilustra as medições ventriculares do indivíduo G9. Imagem cedida pelo Dr. Francisco Silva do Hospital Veterinário das Laranjeiras.



Após o cálculo do rácio AE/Ao concluiu-se que 52,9% (IC: 31,0-73,8%), ou seja, a maior parte dos gatos avaliados, apresentaram dilatação atrial. Dos indivíduos que demonstraram o rácio AE/Ao aumentado, apenas um (G2) não apresentou o diâmetro do átrio esquerdo também aumentado. O diâmetro da raiz da aorta não se encontrou fora do intervalo de referência (Boon, 2016) em nenhum dos animais. A Figura 2 ilustra a dilatação atrial no indivíduo G16.

**Figura 2.** Imagem em modo B obtida a partir da vista transaórtica do eixo curto paraesternal direito, que ilustra a medição do rácio AE/Ao do indivíduo G16. Imagem cedida pelo Dr. Manuel Monzo do Hospital Veterinário do Gato.



A presença de dilatação atrial foi relacionada com o grau de hipertrofia ventricular concêntrica do ventrículo esquerdo (Tabela 5) verificando-se que a dilatação atrial não foi mais prevalente em indivíduos com hipertrofia mais grave.

**Tabela 5.** Número de animais com e sem dilatação atrial nos diferentes graus de hipertrofia.

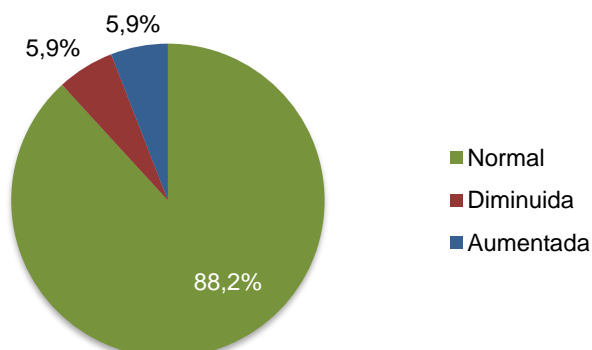
Grau de hipertrofia	Com dilatação atrial	Sem dilatação atrial
Grave	0	0
Moderada	3	2
Ligeira	3	0
Duvidosa	1	1

O diâmetro do ventrículo esquerdo, avaliado através dos parâmetros DVE<sub>d</sub> e DVE<sub>s</sub>, não se encontrou alterado em nenhum dos indivíduos.

A fração de encurtamento, que foi o único índice de função sistólica avaliado, encontrou-se aumentada em apenas 1 indivíduo (5,9%; IC: 1,1-27,0%) e diminuída noutro indivíduo (5,9%;

IC: 1,1-27,0%), tendo os restantes animais (88,2%; IC: 65,7-96,7%) o índice dentro dos valores de referência (Gráfico 6).

**Gráfico 6.** Distribuição da amostra populacional em relação à fração de encurtamento.



A existência de uma correlação entre as variáveis FE e PLVEd foi avaliada, não se tendo obtido significância estatística ( $p=0,64$ ;  $r=-0,12$ ). De igual modo foi possível concluir que as variáveis FE e SIVd não apresentam uma correlação estatisticamente significativa ( $p=0,55$ ;  $r=0,16$ ).

Relativamente às observações feitas pelos médicos veterinários que realizaram as ecocardiografias foi relatada a presença de MAS nos indivíduos G5 e G6.

#### 4. Discussão

Os resultados obtidos neste estudo permitem transpor para a prática clínica atual alguns dos aspetos descritos na bibliografia, relativamente às características epidemiológicas dos gatos diagnosticados com hipertiroidismo e às alterações ecocardiográficas que estes apresentam. Atendendo ao que foi referido por Money (2005), a mediana das idades dos indivíduos deste estudo (15 anos) foi mais elevada do que o esperado uma vez que este autor considera uma média de idade ao diagnóstico de 12 a 13 anos. Ainda assim, a amostra populacional foi apenas constituída por gatos seniores (35,3%) e geriátricos (64,7%), com idades entre os 12 e os 19 anos, o que está de acordo com o facto de ser uma doença de animais de meia idade a idosos.

Os indivíduos incluídos neste estudo foram maioritariamente machos (70,6%). Apesar de não estar estabelecida uma predisposição de género no hipertiroidismo felino, esta observação contrasta com a maior prevalência da doença verificada em fêmeas nos estudos de Edinboro et al. (2004) e Olczak et al. (2005), que contaram com 109 e 125 gatos hipertiroideos, respetivamente.

No que respeita às raças dos indivíduos em estudo foi concluído que 88,2% dos animais não tinham raça determinada. No entanto a amostra populacional incluiu um gato de raça Persa (5,9%) e outro Siamês (5,9%), curiosamente uma das duas raças descritas como sendo menos predispostas ao hipertiroidismo (Kass et al., 1999). A grande prevalência de gatos de raça indeterminada nesta amostra pode estar relacionada com o facto de os gatos de raça pura terem sido apontados como menos suscetíveis ao desenvolvimento de hipertiroidismo (Olczak et al., 2005) e também com o maior número de animais de raça indeterminada na população de gatos a nível nacional.

Relativamente aos resultados dos parâmetros ecocardiográficos, foram encontradas algumas das alterações descritas na bibliografia existente. Uma delas foi a hipertrofia da parede livre do ventrículo esquerdo, detetada em 41,2% dos animais, e outra a hipertrofia do septo interventricular, presente em 17,7% dos indivíduos. O aumento da espessura do septo interventricular e o facto de a sua prevalência ser inferior ao aumento da espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo, estão em concordância com o que foi descrito por Bond et al. (1988) que detetaram uma prevalência de hipertrofia da parede posterior do ventrículo e do septo interventricular de 71,9% e 39,8%, respetivamente. Apesar de no presente estudo as prevalências serem inferiores, Bond et al. (1988) consideraram a hipertrofia para valores muito inferiores a 6 mm, o que impossibilita uma comparação fidedigna dos dois estudos. Num estudo mais recente, Weichselbaum et al. (2005) detetaram um aumento da PLVEd e do SIVd em 11% e 3% dos indivíduos, respetivamente, o que contrasta com as prevalências mais elevadas encontradas neste estudo.

Foi concluído que 47,1% dos indivíduos apresentaram uma hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo. Destes, 62,5% apresentaram uma hipertrofia moderada enquanto 37,5% tinham uma hipertrofia ligeira. O facto de não se ter observado nenhum indivíduo com hipertrofia ventricular grave está de acordo com o que foi relatado por Syme (2007) e Kienle (2008) que afirmam que a hipertrofia ventricular nos gatos com hipertiroidismo é normalmente ligeira.

No que respeita ao padrão de hipertrofia observado e, segundo o critério de Moise et al. (1986), este foi simétrico em todos os indivíduos. A correlação positiva entre os parâmetros PLVEd e SIVd também está de acordo com a tendência para uma hipertrofia simétrica, tal como está descrito em cardiomiopatias secundárias (Kienle, 2008).

A avaliação do diâmetro atrial é um elemento importante quando se faz um exame cardiovascular. A dimensão atrial reflete a pressão de enchimento do ventrículo sendo um indicador de desgaste hemodinâmico associado a doença cardíaca, assim como indicador de prognóstico (Abbott & MacLean, 2006). Uma vez que o rácio AE/Ao permite avaliar uma possível dilatação atrial, independentemente do tamanho corporal (Abbott e MacLean, 2006), foi o parâmetro escolhido para avaliar as dimensões do átrio esquerdo. Concluiu-se que mais de metade (52,9%) dos gatos avaliados apresentaram aumento deste parâmetro.

Inesperadamente, dois indivíduos (G11 e G15) apresentaram dilatação atrial sem hipertrofia ventricular enquanto outro (G2) apresentou dilatação atrial com hipertrofia ventricular duvidosa. Para a dilatação atrial podem ter contribuído outras alterações cardíacas que não foram reportadas, como por exemplo a insuficiência da válvula mitral ou a ocorrência de MAS nestes indivíduos.

A hipertrofia excêntrica do ventrículo esquerdo, observada por diversos autores (Bond et al., 1988; Weichselbaum et al., 2005; Kienle, 2008; Oliveira et al., 2010), não foi detetada em nenhum dos indivíduos neste estudo. A dilatação do ventrículo foi considerada por Kienle (2008) como uma alteração comum em gatos com hipertiroidismo, quando ligeira, mais frequente do que o aumento da espessura da parede ventricular. Também no estudo de Weichselbaum et al. (2005) esta foi a alteração ecocardiográfica mais prevalente, o que não vai ao encontro do que foi observado neste estudo. Os resultados do presente estudo podem estar relacionados com o facto de a hipertrofia ventricular concêntrica ser uma alteração precoce em gatos com hipertiroidismo, como foi demonstrado por Oliveira et al. (2010) e a hipertrofia excêntrica estar associada à cronicidade da doença, sendo provocada por consequências avançadas do hipertiroidismo como a falência do miocárdio (Kienle, 2008). Visto que a comunidade médico veterinária está cada vez mais alerta para o hipertiroidismo felino, o diagnóstico é realizado cada vez mais cedo no curso da doença, o que permite que os animais sejam diagnosticados numa fase precoce e dessa forma se evitem consequências mais graves como a dilatação ventricular.

Apesar de já ter sido descrita a dilatação do ventrículo direito e a hipertrofia biventricular em gatos com hipertiroidismo (Moize & Dietze, 1986; Bonagura, 2000), não foram estudados parâmetros relativos ao ventrículo direito uma vez que é uma estrutura difícil de avaliar e o seu estudo não é habitual.

Sendo um dos índices de função sistólica mais utilizado, a fração de encurtamento do ventrículo esquerdo foi um dos parâmetros avaliados, tendo-se encontrado aumentado apenas num indivíduo (5,9%) e diminuído noutra (5,9%). Uma vez que a FE aumenta com o aumento da contractilidade, com o aumento da pré-carga ou com a diminuição da pós-carga (Fuentes, 2008) e que estas condições estão normalmente presentes nos animais com hipertiroidismo devido à ação das hormonas da tiroide, seria de esperar uma maior prevalência de FE aumentada nesta amostra populacional. Uma FE diminuída foi relatada em casos de cardiomiopatia tireotóxica avançada, situação em que os doentes apresentam stress sistólico e insuficiência miocárdica, que pode conduzir a ICC, estando associada a um pior prognóstico (Jacobs et al., 1986). No entanto, mesmo no indivíduo (G13) que demonstrou uma diminuição da FE, esta encontrava-se a 39%, muito próxima do intervalo de referência (40-67%) estipulado por Sisson et al. (1991) para este parâmetro. A avaliação da função sistólica por TDI permitiria determinar esse parâmetro sem interferência da pré-carga, possibilitando também a avaliação da função diastólica (Ferasin, 2009b).

Para além da hipertrofia ligeira da parede livre do ventrículo esquerdo e da dilatação atrial, o indivíduo G13 apresentou MAS. Esta observação, juntamente com a deteção de um fluxo de regurgitação residual da válvula mitral, foi também efetuada no indivíduo G6, que apresentou uma hipertrofia ventricular concêntrica duvidosa. Apesar do MAS poder estar relacionado com o aumento da pressão no ventrículo esquerdo, devido à hipertrofia da parede ventricular (Schober & Todd, 2010), ele é incomum na cardiomiopatia tireotóxica estando associado aos animais com CMH, nos quais foi detetado com uma prevalência de 67% (Fox et al. 1995; Côté et al., 2011). Apesar de não ter sido detetada nestes dois animais uma hipertrofia ventricular significativa pode ser colocada a hipótese da presença de CMH concomitantemente a hipertireoidismo nestes indivíduos, uma vez que o MAS pode estar presente em fases precoces da doença, mesmo antes de haver evidência de hipertrofia do miocárdio (Haggstrom, 2003). Esta alteração ecocardiográfica agrava o prognóstico nestes indivíduos podendo provocar uma redução do volume sistólico, um agravamento da hipertrofia ventricular causado por uma maior pressão no ventrículo, um aumento da dilatação atrial devido a um fluxo de regurgitação da válvula mitral e lesões fibróticas devido ao contacto da folha septal da válvula mitral com o septo interventricular (Ferasin, 2012). Após o estabelecimento do eutiroidismo, é fundamental a realização de ecocardiogramas seriados em ambos os indivíduos para verificar a reversibilidade das alterações ecocardiográficas e eliminar ou não a suspeita de CMH.

## **5. Limitações do estudo**

O presente estudo apresenta várias limitações sendo uma delas o tamanho reduzido da amostra que se deveu à dificuldade de incluir animais que cumprissem os critérios estabelecidos.

Uma vez que o estudo é de carácter retrospectivo e não se trata de um rastreio, não possibilita que se faça a extrapolação da prevalência verdadeira de alterações ecocardiográficas em gatos com hipertireoidismo uma vez que há tendência para os indivíduos que foram avaliados ecocardiograficamente terem sido aqueles detetados com alterações ao exame físico como ruído de galope, sopros ou sons cardíacos diminuídos, por exemplo. A realização de um exame ecocardiográfico a gatos sem alterações no exame físico para despiste de cardiomiopatia tireotóxica assintomática está dependente dos critérios de cada médico veterinário.

O facto de se tratar de um estudo retrospectivo teve também implicações a nível dos parâmetros passíveis de avaliação nos indivíduos em estudo uma vez que alguns deles podem não ter sido avaliados ou documentados. Um exemplo disso é a impossibilidade de estudar os valores de pressão arterial, que seriam úteis na interpretação dos resultados das ecocardiografias, uma vez que não se encontravam disponíveis em grande parte dos animais.

Também a fração de ejeção, que foi um índice sistólico encontrado aumentado em gatos com hipertiroidismo em vários estudos, seria um parâmetro interessante para avaliar neste estudo. O facto de não se terem excluído os animais que foram sedados para a ecocardiografia pode, por si só, introduzir erros, ainda que pequenos, nas medições ecocardiográficas (Ferasin, 2009b). No entanto, apenas um indivíduo (G14) teve indicação de sedação, tendo sido sedado com midazolam e butorfanol, que é uma das associações indicadas para não comprometer os resultados das medições ecocardiográficas (Fuentes, 2008).

Por fim, numa situação ideal, os resultados deste estudo deveriam ter sido comparados entre dois grupos de indivíduos da mesma idade, um deles constituído por gatos com hipertiroidismo e outro por indivíduos considerados saudáveis para desta forma se excluir a influência da idade em certos parâmetros, como está descrito no homem (Moise et al., 1986), mas tal não foi possível.

## **6. Conclusão e perspectivas futuras**

Os resultados deste estudo indicam que, na prática clínica atual, as alterações cardíacas que ocorrem em gatos com hipertiroidismo podem ser clinicamente relevantes, sendo a alteração mais prevalente na amostra estudada o aumento do diâmetro do átrio esquerdo, que está associado a um pior prognóstico e predispõe para a ocorrência de ICC e de TEA.

Para além do aumento do átrio esquerdo, também foram observadas outras alterações ecocardiográficas já descritas em gatos com hipertiroidismo, como a hipertrofia simétrica do ventrículo esquerdo, que foi detetada em quase metade da amostra estudada. Por outro lado, a dilatação do ventrículo esquerdo não foi observada em nenhum dos indivíduos, o que contrasta com o que está descrito na literatura. A grande maioria dos animais não mostrou alteração da função sistólica.

Tendo em conta a prevalência das alterações ecocardiográficas encontradas neste estudo, evidencia-se a importância da realização, em gatos com hipertiroidismo, de um exame físico cardiovascular pormenorizado assim como de um exame ecocardiográfico, de forma a antecipar complicações cardíacas que possam advir de uma possível cardiomiopatia tireotóxica e instituir tratamento específico sempre que necessário. A realização periódica de um ecocardiograma é fundamental quando estão presentes alterações cardíacas nos animais com hipertiroidismo pois permite acompanhar a sua evolução e reversibilidade com o tratamento da endocrinopatia.

A ecocardiografia é um meio complementar de diagnóstico fundamental para avaliar alterações estruturais e funcionais cardíacas, sendo uma ferramenta cada vez mais usada na prática clínica atual. Este trabalho demonstra a sua importância no diagnóstico de cardiomiopatia em gatos diagnosticados com hipertiroidismo, que é uma doença com grande expressão nesta espécie. É de esperar, portanto, que o exame ecocardiográfico seja cada

vez mais usado nestes animais e que daí advenha um maior conhecimento científico acerca das alterações cardiovasculares que estes animais desenvolvem, sendo possível prevenir da melhor forma complicações clínicas que possam ocorrer.

Devido às limitações apresentadas neste estudo, seria importante o desenho de um novo estudo que permitisse ultrapassá-las. Assim, propõe-se a realização de um estudo prospetivo onde sejam realizados rastreios ecocardiográficos a todos os gatos diagnosticados com hipertiroidismo, independentemente de apresentarem ou não sinais cardiovasculares ao exame físico e antes de ser realizado qualquer tipo de tratamento para a doença. Os critérios de exclusão seriam os mesmos aplicados no presente estudo e o rastreio proposto seria prolongado pelo menos até se conseguir obter um número de casos considerável ( $n > 30$ ). Os animais seriam provenientes de um único CAMV e as ecocardiografias seriam realizadas pelo mesmo médico veterinário, o que permitiria o uso dos mesmos critérios no diagnóstico da doença e evitaria grande variabilidade nos resultados ecocardiográficos. O estudo teria um grupo controlo de gatos saudáveis com idades semelhantes ao grupo com a doença. Nesse estudo seriam tidas em conta as alterações detetadas ao exame físico e a medição da pressão arterial, que seriam relacionadas com as alterações ecocardiográficas encontradas. No Anexo 3 consta uma ficha de avaliação a aplicar aos animais que fossem incluídos neste rastreio. Seria interessante, numa fase posterior desse estudo, a realização de um novo exame ecocardiográfico cerca de 6 meses após o restabelecimento do eutiroidismo para avaliar alterações que possam ter ocorrido com o tratamento da doença.

## Bibliografia

- Abbott, J.A. & MacLean, H.N. (2006). Two-dimensional echocardiographic assessment of the feline left atrium, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20, 111-119.
- Abbott, J.A. (2010). Feline hypertrophic cardiomyopathy: an update, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 40, 685-700.
- Adin, D.B. & Diley-Poston, L. (2007). Papillary muscle measurements in cats with normal echocardiograms and cats with concentric left ventricular hypertrophy, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21, 737-741.
- Baral, R.M. & Peterson, M.E. (2012). Endocrinology. In S. Little, *The cat: Clinical medicine and management*. (pp. 547-642). Saint Louis: Elsevier Saunders.
- Boon, J.A. (2011a). The physics of ultrasound. In J.A. Boon, *Veterinary Echocardiography*. (2nd ed.). (pp. 1-39). UK: Wiley-Blackwell.
- Boon, J.A. (2011b). The two-dimensional echocardiographic exam. In J.A. Boon, *Veterinary Echocardiography*. (2nd ed.). (pp. 40-75). UK: Wiley-Blackwell.
- Boon, J.A. (2011c). The M-mode and Doppler examination. In J.A. Boon, *Veterinary Echocardiography*. (2nd ed.). (pp. 76-104). UK: Wiley-Blackwell.
- Boon, J.A. (2011d). Myocardial Diseases. In J.A. Boon, *Veterinary Echocardiography*. (2nd ed.). (pp. 270-311). UK: Wiley-Blackwell.
- Boon, J.A. (2016). Measurement and Assessment of Two-Dimensional and M-mode Images. In J.A. Boon, *Two-Dimensional and M-Mode Echocardiography for the Small Animal Practitioner*. (2<sup>nd</sup> ed.). (pp. 83-106). UK: Wiley-Blackwell.
- Bonagura, J.D. (2000). Feline echocardiography, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2, 147-151.
- Bond, B.R., Fox, P.R., Peterson, M.E. & Skavaril, R.V. (1988). Echocardiographic findings in 103 cats with hyperthyroidism, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 192, 1546-1549.
- Broussard, J.D., Peterson, M.E. & Philip, R.F. (1995). Changes in clinical and laboratory findings in cats with hyperthyroidism from 1983 to 1993, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 206, 302-305.
- Brown, S., Atkins, C., Bagley, R., Carr, A., Cowgill, L., Davidson, M., Egner, B., Elliott, J., Henik, R., Labato, M., Littman, M., Polzin, D., Ross, L., Snyder, P. & Stepien, R. (2007). ACVIM Consensus Statement - Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21, 542-558.
- Campbell, F.E. & Kittleson, M.D. (2007). The effect of hydration status on the echocardiographic measurements of normal Cats, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21, 1008-1015.
- Cardoso, M.J.L., Costa, F.S., Muniz, L.M.R., Melussi, M., Valério, M.A. (2008). Marcadores séricos do metabolismo ósseo no hipertiroidismo felino, *Ciência Rural*, 38(5), 1368-1374.

- Carney, H.C., Ward, C.R., Bailey, S.J., Brunyette, D., Dennis, S., Ferguson, D., Hinc, A. & Rucinsky, A.R. (2016). 2016 AAEP guidelines for the management of feline hyperthyroidism, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18, 400-416.
- Chetboul, V., Lefebvre, H.P., Pinhas, C., Clerc, B., Boussouf, M. & Pouchelon, J.L. (2003). Spontaneous feline hypertension: clinical and echocardiographic abnormalities, and survival rate, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17(1): 89-95.
- Chetboul, V., Sampedrano, C.C., Tissier, R., Gouni, V., Saponaro, V., Nicolle, A.P. & Pouchelon, J.L. (2006). Quantitative assessment of velocities of the annulus of the left ventricular free wall in healthy cats by use of two-dimensional color tissue Doppler imaging, *American Journal of Veterinary Research*, 67, 250-258.
- Chetboul, V. (2010). Advanced techniques in echocardiography in small animals, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 40, 529-543.
- Chetboul, V. & Madron, E. (2016). Cardiac manifestations of systemic diseases. In V. Chetboul, C. Bussadori & E. Madron, *Clinical Echocardiography of the Dog and Cat*, (pp. 245-257). Saint Louis: Elsevier.
- Connolly, D.J., Guitian, J. & Neiger, R. (2005). Serum troponin I levels in hyperthyroid cats before and after treatment with radioactive iodine, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 7, 289-300.
- Côté, E., MacDonald, K.A., Meurs, K.M. & Sleeper, M.M. (2011). *Feline Cardiology*. UK: Wiley-Blackwell.
- Court, M.H. & Freeman, L.M. (2002). Identification and concentration of soy isoflavones in commercial cat foods, *American Journal of Veterinary Research*, 63, 181-185.
- Daminet, S., Kooistra, H.S., Fracassi, F., Graham, P.A., Hibbert, A., Lloret, A., Mooney, C.T., Neiger, R., Rosenberg, D., Syme, H.M., Villard, I. & Williams, G. (2014). Best practice for the pharmacological management of hyperthyroid cats with antithyroid drugs, *Journal of Small Animal Practice*, 55, 4-13.
- Daniel, G.B., Sharp, D.S., Nieckarz, J.A. & Adams, W. (2002). Quantitative thyroid scintigraphy as a predictor of serum thyroxin concentration in normal and hyperthyroid cats, *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 43, 374-382.
- Danzi, S. & Klein, I. (2014). Thyroid disease and the cardiovascular system, *Endocrinology & Metabolism Clinics of North America*, 43, 517-528.
- Dillman, W. (2010). Cardiac hypertrophy and thyroid hormone signalling, *Heart Failure Reviews*, 15, 125-132.
- Edinboro, C.H., Scott-Moncrieff, J.C., Janovitz, E., Thaker, H.L. & Glickman, L.T. (2004). Epidemiologic study of relationships between consumption of commercial canned food and risk of hyperthyroidism in cats, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 224(6), 879-886.
- Edinboro, C.H., Scott-Moncrieff, J.C. & Glickman, L.T. (2010). Feline hyperthyroidism: potential relationship with iodine supplement requirements of commercial cat foods, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12, 672-679.
- Elliot, P., Andersson, B., Arbustini, E., Bilinska, Z., Cecchi, F., Charron, P., Dubourg, O., Kuhl, U., Maisch, B., McKenna, W.J., Monserrat, L., Pankuweit, S., Rapezzi, C., Seferovic, P., Tavazzi, L. & Keren, A. (2008). Classification of the cardiomyopathies: a position

statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases, *European Heart Journal*, 29, 270-276.

- Feldman, E.C. & Nelson, R.W. (2004). Feline hyperthyroidism (thyrotoxicosis). In E.C. Feldman & R.W. Nelson, *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction* (3th ed.). (pp. 152-218). Philadelphia: Saunders.
- Ferasin, L. (2009a). Feline myocardial disease: classification, pathophysiology and clinical presentation, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11, 3-13.
- Ferasin, L. (2009b). Feline Myocardial Disease: diagnosis, prognosis and clinical management, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11, 183-194.
- Ferasin, L. (2012). Feline cardiomyopathy, *In Practice*, 34, 204-213.
- Flanders, J.A. (1994). Surgical therapy of the thyroid, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 24, 607-21.
- Foster, D.J. & Thoday, K.L. (2000). Tissue sources of serum alkaline phosphatase in 34 hyperthyroid cats: a qualitative and quantitative study, *Research in Veterinary Science*, 68, 89-94.
- Fox, P.R., Liu, S.K. & Maron, B.J. (1995). Echocardiographic assessment of spontaneously occurring feline hypertrophic cardiomyopathy. An animal model of human disease, *Circulation*, 92, 2645–2651.
- Fox, P.R., Peterson, M.E. & Broussard, J.D. (1999). Eletrocardiographic and radiographic changes in cats with hyperthyroidism: comparison of populations evaluated during 1992-1993 Vs 1979-1982, *Journal of the American Animal Hospital Association*, 35, 27-31.
- Fox, P.R., Rush, J.E., Reynolds, C.A., De Francesco, T.C., Keene, B.W., Atkins, C.E., Gordon, S.G., Schober, K.E., Bonagura, J.D., Stepien, R.L., Kellihan, H.B., MacDonald, K.A., Lehmkuhl, L.B., Nguyenba, T.P., Sydney Moise, N., Lefbom, B.K., Hogan, D.F. & Oyama, M.A. (2011). Multicenter evaluation of plasma N-Terminal Probrain Natriuretic Peptide (NT-pro BNP) as a biochemical screening test for asymptomatic (occult) cardiomyopathy in cats, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25, 1010-1016.
- Fuentes, V.L. (2008). Echocardiography and Doppler ultrasound. In L.P Tilley, F.W.K. Smith Jr, M.A. Oyana & M.M. Sleeper, *Manual of Canine and Feline Cardiology*. (4th ed.). (pp. 78-98). Saint Louis: Saunders Elsevier.
- Goldstein, R.E., Long, C., Swift, N.C., Hornof, W.J., Nelson, R.W., Nyland, T.G. & Feldman, E.C. (2001). Percutaneous ethanol injection for treatment of unilateral hyperplastic thyroid nodules in cats, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 218, 1298-1302.
- Greco, D. & Stabenfeldt, G.H. (2007). Endocrine glands and their function. In J.G. Cunningham & B.G. Klein, *Veterinary Physiology*. (4th ed.). (pp. 428-464). Saint Louis: Saunders Elsevier.
- Gunn-Moore, D. (2005). Feline endocrinopathies, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 35, 171-210.
- Haggstrom, J. (2003). Hypertrophic cardiomyopathy in cats: it used to be so simple!, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 5, 139-141.

- Hammer, K.B., Holt, D.E. & Ward C.R. (2000). Altered expression of G proteins in thyroid gland adenomas obtained from hyperthyroid cats, *American Journal of Veterinary Research*, 61, 874-879.
- Henik, R.A., Stepien, R.L. & Bortnowski, H.B. (2004). Spectrum of M-mode echocardiographic abnormalities in 75 cats with systemic hypertension, *Journal of the American Animal Hospital Association*, 40, 359-363.
- Jacobs, G. & Knight, D.H. (1985). Change in M-mode echocardiographic values in cats given ketamine, *American Journal of Veterinary Research*, 46, 1712-1713.
- Jacobs, G., Hutson, C., Dougherty, J. & Kirmayer, A. (1986). Congestive heart failure associated with hyperthyroidism in cats, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 188(1), 52-56.
- Jepson, R. (2011). Feline systemic hypertension – classification and pathogenesis, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13, 25-34.
- Joseph, R.J. & Peterson, M.E. (1992). Review and comparison of neuromuscular and central nervous system manifestations of hyperthyroidism in cats and humans, *Progress in Veterinary Neurology*, 3, 114-119.
- Kahaly, J.G., Wagner, S., Nieswandt, J., Mohr-kahaly, S. & Ryan, T.J. (1999). Stress echocardiography in hyperthyroidism, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 84, 2308-2313.
- Kass, P.H., Peterson, M.E., Levy, J., James, K., Becker, D.V. & Cowgill, L.D. (1999). Evaluation of environmental, nutritional, and host factors in cats with hyperthyroidism, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 13(4), 323-329.
- Kienle, R.D. (2008). Feline cardiomyopathy. In L.P. Tilley, F.W.K. Smith Jr, M.A. Oyana & M.M. Sleeper, *Manual of Canine and Feline Cardiology*. (4th ed.). (pp. 151-175). Saint Louis: Saunders Elsevier.
- Klein, I. & Hong, C. (1986). Effects of thyroid hormone on cardiac size and myosin content of the heterotopically transplanted rat heart, *Journal of Clinical Investigation*, 77, 1694-1698.
- Kooiji, M., Becvarova, I., Meyer, H.P., Teske, E. & Kooistra, H.S. (2014). Effects of an iodine-restricted food on client-owned cats with hyperthyroidism, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 16(6), 491-498.
- Langston, C.E. & Reine, N.J. (2006). Hyperthyroidism and the kidney, *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 21, 17-21.
- Little, C.J.L. & Gettinby, G. (2008). Heart failure is common in diabetic cats: findings from a retrospective case-controlled study in first-opinion practice, *Journal of Small Animal Practice*, 49, 17-25.
- Liu, S., Peterson, M.E. & Fox, P.R. (1984). Hypertrophic cardiomyopathy and hyperthyroidism in the cat, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 185, 52-57.
- Madron, E. (2016a). Normal views: 2D, TM, spectral, and color Doppler. In V. Chetboul, C. Bussadori & E. Madron, *Clinical Echocardiography of the Dog and Cat*. (pp. 3-19). Saint Louis: Elsevier.

- Madron, E. (2016b). Normal echocardiographic values: TM, 2D, and Doppler spectral modes. In V. Chetboul, C. Bussadori & E. Madron, *Clinical Echocardiography of the Dog and Cat*, (pp. 21-37). Saint Louis: Elsevier.
- Madron, E. (2016c). Assessment of diastolic function. In V. Chetboul, C. Bussadori & E. Madron, *Clinical Echocardiography of the Dog and Cat*. (pp.127-138). Saint Louis: Elsevier.
- Mallery, K.F., Pollard, R.E, Nelson, R.W., Hornof, W.J. & Feldman, E.C. (2003). Percutaneous ultrasound-guided radiofrequency heat ablation for treatment of hyperthyroidism in cats, *Journal of American Medical Association*, 223(11), 1602-1607.
- Menaut, P., Connolly, D.J., Volk, A., Pace, C., Luis Fuentes, V., Elliott, J. & Syme, H. (2012). Circulating natriuretic peptide concentrations in hyperthyroid cats, *Journal of Small Animal Practice*, 53, 673–678.
- Moise, N.S. & Dietze, A.E. (1986). Echocardiographic, electrocardiographic, and radiographic detection of cardiomegaly in hyperthyroid cats, *American Journal of Veterinary Research*, 47(7), 1487-1494.
- Moise, N.S., Dietze, A.E., Mezza, L.E., Strickland, D., Erb, H.N. & Edwards, N.J. (1986). Echocardiography, electrocardiography, and radiography of cats with dilatation cardiomyopathy, hypertrophic cardiomyopathy, and hyperthyroidism, *American Journal of Veterinary Research*, 47(7), 1476-1484.
- Mooney, C.T., Thoday, K.L. & Doxey, D.L. (1992). Carbimazole therapy of feline hyperthyroidism, *Journal of Small Animal Practice*, 33, 228.
- Mooney, C.T. (1996). Decision making in the treatment for hyperthyroidism in cats, *In Practice*, 18, 150-156.
- Mooney, C.T. (2001). Feline hyperthyroidism: diagnostics and therapeutics, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 31, 963-983.
- Mooney, C.T. & Peterson, M.E. (2004). Feline hyperthyroidism. In: BSAVA Manual of Canine and feline Endocrinology. (3th ed.). (pp. 95-111). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- Mooney, C.T. (2005). Hyperthyroidism In: S.J. Ettinger & E.C. Feldman, *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (6th ed.). (pp. 1544-1558). Saint Louis: Elsevier Saunders.
- Nelson, W.R. (2014). Endocrine Disorders. In W.R. Nelson & C.G. Couto. *Small Animal Internal Medicine*. (5th ed.). (pp. 713-862). Saint Louis: Mosby.
- Norsworthy, G.D., Adams, V.J., McElhaney, M.R. & Miliotis, J.A. (2002). Palpable thyroid and parathyroid nodules in asymptomatic cats, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 4, 145-151.
- 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, *New Zealand Veterinary Journal*, 53(1), 53-58.
- Oliveira, D., Borlini, D., Santos, W., Monteiro, J., Costa, L., Filho, S., Sobrinho, A. & Costa, F. (2010). Ecocardiografia de gatos com tirotoxicose induzida, *Ciência Rural*, 40, 894-899.

- Padgett, S.L. (2002). Feline thyroid surgery, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 32, 851-859.
- Paige, C.F., Abbott, J.A., Elvinger, F. & Pyle, R.L. (2009). Prevalence of cardiomyopathy in apparently healthy cats, *Journal of American Veterinary Medical Association*, 234, 1398-1403.
- Panciera, D.L. (2001). Editorial: Thyroid function tests – what do they really tell us?, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 15, 86-88.
- Peterson, M.E., Johnson, G.F. & Andrews, L.K. (1979). Spontaneous hyperthyroidism in the cat. In: Scientific Proceedings of the American College of Veterinary Internal Medicine. Guelph: Aqim College.
- Peterson, M.E., Keene, B., Ferguson, D.C. & Pipers, F.S. (1982). Electrocardiographic findings in 45 cats with hyperthyroidism, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 180, 934-937.
- Peterson, M.E., Graves, T.K. & Gamble, D.A. (1990). Triiodothyronine (T3) suppression test. An aid in the diagnosis of mild hyperthyroidism in cats, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 4, 233-238.
- Peterson, M.E., Broussard, J.D. & Gamble, D.A. (1994). Use of the thyrotropin releasing hormone stimulation test to diagnose mild hyperthyroidism in cats, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 8, 279-286.
- 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, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 218(4), 529-536.
- Peterson, M.E. (2006). Radioiodine treatment of hyperthyroidism, *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 21, 34-39.
- Peterson, M.E. & Ward, C.R. (2007). Etiopathologic findings of hyperthyroidism in cats, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 37, 633-645.
- Peterson, M. (2012). Hyperthyroidism in cats: What's causing this epidemic of thyroid disease and can we prevent it?, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 14, 804-818.
- Peterson, M.E. (2013). Diagnostic testing for feline thyroid disease: hyperthyroidism. Vetfolio. Acedido em Maio 21, 2016, disponível em: <http://vetfolio.s3.amazonaws.com/6e/68/7f07ae2d4fb5bcbff732ae12d2fe/diagnostic-testing-for-feline-thyroid-disease-hyperthyroidism.pdf>
- Richardson, P., McKenna, W., Bristow, M., Maisch, B., Mautner, B., O'Connell, J., Olsen, E., Thiene, G., Goodwin, J. (1996). Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies, *Circulation*, 93, 841-842.
- Rishniw, M. (2012). Cardiovascular Diseases. In S. Little, *The cat: Clinical medicine and management*. (pp. 299-328). Saint Louis: Elsevier Saunders.
- Sampedrano, C., Chetboul, V., Gouni, V., Nicolle, A.P., Pouchelon, J.L. & Tissier, R. (2006). Systolic and diastolic myocardial dysfunction in cats with hypertrophic cardiomyopathy or systemic hypertension, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20(5), 1106-1115.

- Sangster, J.K., Panciera, D.L. & Abbott, J.A. (2013). Cardiovascular Effects of thyroid disease. *Vetfolio*. Acedido em maio 17, 2016, disponível em: [http://d1uhp0uy75me04.cloudfront.net/be/81df90bcae11e2b140005056ad4734/file/PV2013\\_Sangster\\_CE.pdf](http://d1uhp0uy75me04.cloudfront.net/be/81df90bcae11e2b140005056ad4734/file/PV2013_Sangster_CE.pdf)
- Sangster, J.K., Panciera, D.L., Abbott, J.A., Zimmerman, K.C. & Lantis, A.C. (2014). Cardiac biomarkers in hyperthyroid cats, *Journal of Veterinary Medicine*, 28, 465-472.
- Santilli, R.A. & Bussadori, C. (1998). Doppler echocardiographic study of the left ventricular diastole in non-anesthetized healthy cats, *The Veterinary Journal*, 156(3), 203-215.
- Schober, K.E. & Maerz, I. (2006). Assessment of left atrial appendage flow velocity and its relation to spontaneous echocardiographic contrast in 89 cats with myocardial disease, *Journal of Veterinary Medicine*, 20, 120-130.
- Shober, K.E. & Todd, A. (2010). Echocardiographic assessment of left ventricular geometry and mitral valve apparatus in cats with hypertrophic cardiomyopathy, *Journal of Veterinary Cardiology*, 12(1), 1-16.
- Sennello, K.A., Schulman, R.L., Prosek, R. & Siegel, A.M. (2003). Systolic blood pressure in cats with diabetes mellitus, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 223,198-201.
- Shiel, R.E. & Mooney, C.T. (2007). Testing for hyperthyroidism in cats, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 37, 671-691.
- Simpson, K.E., Gunn-Moore, D.A., Shaw, D.J., French, A.T., Dukes-McEwan, J., Moran, C.M. & Corcoran, B.M. (2009). Pulsed-wave Doppler tissue imaging velocities in normal geriatric cats and geriatric cats with primary or systemic diseases linked to specific cardiomyopathies in humans, and the influence of age and heart rate upon these velocities, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11, 293-304.
- Sisson, D.D., Knight, D.H., Helinski, C., Fox, P.R., Bond, B.R., Harpster, N.K., Moise, N.S., Kaplan, P.M., Bonagura, J.D., Czarnecki, G. & Schaeffer, D.J. (1991). Plasma taurine concentrations and M-mode echocardiographic measures in healthy cats and in cats with dilated cardiomyopathy, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 5, 232-238.
- Slater, M.R., Geller, S. & Rogers, K. (2001). Long term health and predictors of survival for hyperthyroid cats treated with iodine 131, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 15, 47-51.
- Spalla, I., Locatelli, C., Riscuzzi, G., Santagostino, S., Cremaschi, E. & Brambilla, P. (2016). Survival in cats with primary and secondary cardiomyopathies, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18, 501-509.
- Stegemen, J.R., Graham, P.A. & Hauptman, J.G. (2003). Use of recombinant human thyroid-stimulating hormone for thyrotropin-stimulation testing of euthyroid cats, *American Journal of Veterinary Research*, 64, 149-152.
- Strauer, B.E. & Scherpe, A. (1975). Experimental hyperthyroidism I. Hemodynamics and contractility in situ, *Basic Research in Cardiology*, 70(2), 115-129.
- Syme, H.M. & Elliott, J. (2003). The prevalence of hypertension in hyperthyroid cats at diagnosis and following treatment, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17, 754-755.

- Syme, H.M. (2007). Cardiovascular and renal manifestations of hyperthyroidism, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 37, 723-743.
- Taugner, F., Baatz, G. & Nobiling, R. (1996). The renin-angiotensin system in cats with chronic renal failure, *Journal of Comparative Pathology*, 115(3), 239-252.
- Tolbert, M.K. & Ward, C.R. (2010). Feline thyroid storm: rapid recognition to improve patient survival. Vetfolio. Acedido em junho 8, 2016, disponível em: [http://vetfolio-vetstreet.s3.amazonaws.com/mmah/4c/3c16941f42400fb17a16395a47ef63/filePV12\\_10\\_ward\\_FelineFocus.pdf](http://vetfolio-vetstreet.s3.amazonaws.com/mmah/4c/3c16941f42400fb17a16395a47ef63/filePV12_10_ward_FelineFocus.pdf)
- Tomsa, K., Glaus, T.M., Kacil, G.M., Pospischil, A. & Reusch, C.E. (2001). Thyrotropin-releasing hormone stimulation test to assess thyroid function in severely sick cats, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 15, 89-93.
- Trehiou-Sechi, E., Tissier, R., Gouni, V., Misbach, C., Petit, A.M., Balouka, D., Sampedrano, C.C., Castaignet, M., Pouchelon, J.L. & Chetboul, V. (2012). Comparative echocardiographic and clinical features of hypertrophic cardiomyopathy in 5 breeds of cats: a retrospective analysis of 344 cases (2001-2011), *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26(3), 532-541.
- Trepanier, L.A. (2006). Medical management of hyperthyroidism, *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 21, 22-28.
- Van Hoek, I. & Daminet, S. (2009). Interactions between thyroid and kidney function in pathological conditions of these organ systems: a review, *General and Comparative Endocrinology*, 160(3), 205-215.
- Vincelj, J., Sokol, I. & Jaksic, O. (2002). Prevalence and clinical significance of left atrial spontaneous echo contrast detected by transoesophageal echocardiography, *Echocardiography*, 19, 319-324.
- Vogt, A.H., Rodan, I., Brown, M., Brown, S., Buffington, C.A.T., Forman, M.J.L., Neilson, J. & Sparkers, A. (2010). Feline Life Stage Guidelines, *Journal of the American Animal Association*, 46, 70-85.
- Wagner, T., Fuentes, V.L, Payne, J.R., Mcdermott, N., Brodbelt, D. (2010) Comparison of auscultatory and echocardiographic findings in healthy adult cats, *Journal of veterinary Cardiology*, 12, 171-182.
- Ward, C.R. (2007). Feline thyroid storm, *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practise*, 37, 745-754.
- Ware, A.W. (2009). Thromboembolic disease. In: R.W. Nelson & C.G. Couto, *Small Animal Internal Medicine* (4th ed.). (pp. 192- 206). Saint. Louis: Mosby.
- Wedkind, K.J., Blumer, M.E., Huntington, C.E., Spate, V. & Morris, J.S. (2010). The feline iodine requirement is lower than the 2006 NRC recommended allowance, *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 94, 527-539.
- Weichselbaum, R.C., Feeney, D.A. & Jessen, C.R. (2005). Relationship between selected echocardiographic variables before and after radioiodine treatment in 91 hyperthyroid cats, *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 46, 506-513.
- Wess, G., Sarkar, R. & Hartmann, K. (2010). Assessment of left ventricular systolic function by strain imaging echocardiography in various stages of feline hypertrophic cardiomyopathy, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24, 1375-1382.

# Anexos

## Anexo 1 – Questionário preenchido pelos médicos veterinários que realizaram as ecocardiografias

### Alterações Ecocardiográficas em Gatos com Hipertiroidismo

Este questionário enquadra-se num estudo no âmbito da tese de Mestrado em Medicina Veterinária da aluna Sara Lisboa, da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, com o tema “Alterações Ecocardiográficas em Gatos com Hipertiroidismo”.  
Os dados serão apenas utilizados para fins académicos.

1. Identificação do local onde foi realizada a ecocardiografia e do clínico que a realizou

1.1. Centro de atendimento médico-veterinário	
1.2. Médico Veterinário que realizou a ecocardiografia	

2. Identificação do animal

2.1. Nome/Número para identificação	
2.2. Idade	
2.3. Raça	
2.4. Sexo	

3. Quando foi realizada a ecocardiografia?

3.1. Relativamente ao tratamento (Assinalar um X)	Antes de iniciar o tratamento para o hipertiroidismo	
	Depois de iniciar o tratamento para o hipertiroidismo	
3.2. Ano de realização		

3.3. No caso de já ter iniciado tratamento, qual foi? (Assinalar um X)

Farmacológico	
Cirúrgico	
Dieta - Hill's y/d	
Iodo radioativo	

3.3.1. Quanto tempo antes da ecocardiografia iniciou/realizou o tratamento?

3.3.2. No caso de ter realizado tratamento farmacológico qual o fármaco e dosagem?

4. Que exames complementares realizou e quais as alterações mais relevantes para o quadro clínico do animal?

5. Apresentava doenças concomitantes ao hipertiroidismo? Quais?

6. Exame ecocardiográfico

<b>Parâmetros ecocardiográficos</b>	
Diâmetro do átrio esquerdo (mm)	
Diâmetro da raiz da aorta no final da diástole (mm)	
Diâmetro do ventrículo esquerdo no final da diástole (mm)	
Diâmetro do ventrículo esquerdo no final da sístole (mm)	
Espessura da parede livre do ventrículo no final da diástole (mm)	
Espessura do septo interventricular (mm)	

**Observações:**

Anexo 2 – Normas de orientação da AAFP-AAHA relativas ao estadio de vida dos gatos de acordo com a sua idade

	Life stage	Age of cat	Human equivalent
 Tigger 3 months old	<b>Kitten</b> birth to 6 months	0 – 1 month	0 – 1 year
		2 – 3 months	2 – 4 years
		4 months	6 – 8 years
		6 months	10 years
 Sugar 13 months old	<b>Junior</b> 7 months to 2 years	7 months	12 years
		12 months	15 years
		18 months	21 years
		2 years	24 years
 Rosie 3 years old	<b>Prime</b> 3 years to 6 years	3	28
		4	32
		5	36
		6	40
 Nemo 8 years old	<b>Mature</b> 7 years to 10 years	7	44
		8	48
		9	52
		10	56
 George 13 years old	<b>Senior</b> 11 years to 14 years	11	60
		12	64
		13	68
		14	72
 Chinarose 16 years old	<b>Geriatric</b> 15 years+	15	76
		16	80
		17	84
		18	88
		19	92
		20	96
		21	100
		22	104
		23	108
		24	112
		25	116

### Anexo 3 – Ficha de avaliação proposta para um novo estudo

## Rastreo de Alterações Ecocardiográficas em Gatos com Hipertiroidismo

#### 1. Identificação do animal

1.1. Nome	
1.2. Nome do Proprietário	
1.3. Número do animal na base de dados	
1.4. Idade	
1.5. Raça	
1.6. Sexo (M/F/MC/FC)	

#### 2. Alterações ao exame físico

Sinais cardiovasculares	(X) se presente	
Sopro cardíaco		Grau:
Ruído de galope		
Taquicardia		
Outras arritmias		Classificação:
Dispneia		
Sons cardíacos diminuídos		
Pulso femoral aumentado		

#### 3. Medição da pressão arterial

PAS (mmHg)	PAM (mmHg)	PAD (mmHg)

#### 4. Exame ecocardiográfico

Parâmetros ecocardiográficos (2D/M/Doppler)	
Frequência cardíaca _____ bpm	
<b>Ventrículo esquerdo</b>	
SIVd _____ mm	SIVs _____ mm
DVEd _____ mm	DVEs _____ mm
PLVEd _____ mm	PLVEs _____ mm
Fração de encurtamento _____ %	Fração de ejeção _____ %
<b>Átrio esquerdo</b>	
Rácio átrio esquerdo/aorta (2D) _____	Coágulo: SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/>
<b>Ventrículo direito</b>	
Não dilatado <input type="checkbox"/> Dilatado <input type="checkbox"/> Muito dilatado <input type="checkbox"/>	Hipertrofia: SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/>
<b>Átrio direito</b>	
Não dilatado <input type="checkbox"/> Dilatado <input type="checkbox"/> Muito dilatado <input type="checkbox"/>	Coágulo: SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/>

<b>Válvulas cardíacas</b>	
<b>Mitral</b>	
Alteração funcional: SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/>	Qual? _____
<b>Tricúspide</b>	
Alteração funcional: SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/>	Qual? _____
<b>Aorta</b>	
Alteração funcional: SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/>	Qual? _____
Vel. Fluxo _____ m/s	MAS: SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/>
<b>Pulmonar</b>	
Alteração funcional: SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/>	Qual? _____
Vel. Fluxo _____ m/s	

**Observações:**