



ARTIGO

REVISÃO DE LITERATURA
CLÍNICA MÉDICA DE
PEQUENOS ANIMAIS

REVISTA

INVESTIGAÇÃO

medicina veterinária

FISIOPATOLOGIA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA EM PEQUENOS ANIMAIS

Systemic arterial hypertension pathophysiology in small animals

MV. Debora V. S. Feijó^{1*}, MV. Roberta B. Finato¹, Fernanda M. Lacerda¹, Jociane P. Kowalczyki¹, MV. Stephanie Fernandez¹, MV. MSc. Carla D. Dan De Nardo¹, MV. MSc. Rosana L. da Cruz Salvador¹, MV. Dr. André L. B. Galvão¹.

¹Centro Universitário de Rio Preto – UNIRP.
Hospital Veterinário “Dr. Halim Atique” Rodovia Transbrasiliana - BR- 15, Km 69, CEP: 15061-500.
São José do Rio Preto – SP. e-mail: debora_soler@yahoo.com.br

RESUMO

Objetiva-se com este trabalho abordar fisiologia da pressão arterial (PA) e a fisiopatologia referente a hipertensão arterial sistêmica (HAS) em pequenos animais considerando as enfermidades associadas. A manutenção da PA, dentro de valores considerados normais, é de extrema importância para garantir uma adequada perfusão sanguínea aos órgãos e tecidos. Quando há um aumento persistente dos valores da PA, ocorre HAS, a principal consequência desse aumento persistente é a lesão de órgãos-alvo como coração, rins, olho e o encéfalo. A HAS pode ser classificada em primária ou idiopática, hipertensão por “jaleco branco” e hipertensão secundária sendo a aferição da PA a ferramenta fundamental para o diagnóstico. Na medicina veterinária, enfermidades como hipertireoidismo, hiperadrenocorticism, hiperaldosteronismo, diabetes mellitus, feocromocitoma e doença renal crônica possuem na sua patogênese o desenvolvimento da HAS.

Palavras-chave: coração, encéfalo, olhos, rins.

ABSTRACT

The aim of this article is addressing the physiology of blood pressure (BP) and also pathophysiology of systemic arterial hypertension in small animals and associated diseases. After that the maintaining BP within normal interval is important to maintain an adequate blood perfusion to organs and tissues. When there is a persistent increase in BP values (arterial hypertension) it will cause injury of target organs such as heart, kidneys, eye and brain. The systemic arterial hypertension can be classified as primary or idiopathic, white coat hypertension syndrome and secondary another disease. For diagnosis BP the measurement of BP is a fundamental tool. In veterinary medicine, diseases like hyperthyroidism, Cushing's syndrome, hyperaldosteronism, diabetes mellitus, pheochromocytoma and chronic kidney disease have in its pathogenesis the development of hypertension.

Keywords: heart, brain, eyes, kidneys.

INTRODUÇÃO

Na medicina humana, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) é reconhecida como o principal problema médico e de saúde pública, principalmente em relação a diabetes mellitus (DM) e doença renal crônica (DRC) (PEREIRA et al. 2005). Em medicina veterinária, a importância da HAS foi apenas reconhecida aproximadamente há 20 anos (REUSCH, 2010).

Abbott (2006) descreveu como conceito de HAS a elevação contínua na pressão arterial (PA) de forma constante e/ou sustentada. A HAS trata-se de uma afecção que acomete cães e gatos, porém é pouco diagnosticada devido a não determinação da PA como procedimento de rotina ambulatorial (NELSON e COUTO, 2010).

A manutenção da PA, dentro de valores considerados normais, é de extrema importância para garantir uma adequada perfusão sanguínea aos órgãos e tecidos (SILVA, 2011), e é controlada por mecanismos de ação rápida e de ação lenta, os quais de certa forma são inter-relacionados (BRANDÃO, et al. 2012). Os mecanismos de ação rápida são essencialmente de controle neural e alteram, prontamente, os batimentos cardíacos e as variações da PA. Por outro lado, os mecanismos de ação lenta são, predominantemente, neuro-humorais e estão relacionados com a manutenção da PA em longo prazo (BRANDÃO et al. 2012).

A PA é definida como a força exercida pelo sangue contra qualquer unidade de área da parede arterial. É expressa como PA sistólica (PAS), PA diastólica (PAD) e PA média (PAM) sendo os valores expressos em milímetros de mercúrio (mmHg) (CORTADELLAS, 2012).

A PA é o resultado de interações complexas entre coração, rins e sistema nervoso autônomo (SNA), os quais estabelecem

o débito cardíaco (DC) e a resistência vascular periférica (RVP). Estes fatores determinam a PA mediante a seguinte fórmula: $PA = DC \times RVP$. O DC é o resultado do produto entre o volume de ejeção sistólica e a frequência cardíaca (CORTADELLAS, 2012).

Embora exista variação nos parâmetros informados na literatura quanto as doenças que podem levar a hipertensão. Atualmente foi preconizada para animais com doença renal crônica e hipertensão a seguinte classificação: valores de 150/95mmHg (PAS/PAD) de mínimo risco e classificados como pacientes na categoria I; pacientes que apresentam valores de 150-159mmHg de PAS e 95-99mmHg de PAD são classificados na categoria II e considerados de baixo risco; pacientes que apresentam valores de 160-179mmHg de PAS e 100-115mmHg de PAD são classificados na categoria III e considerados de moderado risco; pacientes considerados de alto risco, são classificados na categoria IV e apresentam a PAS superior a 180mmHg e PAD superior a 120mmHg (BROWN, 2011; IRIS, 2015; WARE, 2015).

A principal consequência de um aumento persistente dos valores de PA é a lesão de órgãos-alvo como coração, rins, olhos e encéfalo. Nos animais, a HAS deve ser diagnosticada com cautela, pois a PA pode aumentar de forma significativa com a contenção e estresse ambulatorial, excitação, exercício, administração de medicamentos e temperatura do ambiente. É preciso dar atenção especial aos dados da anamnese e aos achados do exame físico do paciente, bem como evitar o estresse do paciente durante a determinação da PA (ABBOTT, 2006). Enfermidades como hipertireoidismo, hiperadrenocorticismo, hiperaldosteronismo, diabetes mellitus, feocromocitoma e doença renal crônica possuem na sua patogênese o

desenvolvimento da HAS (ACIERNO e LABATO, 2004; ABBOTT, 2006). Desse modo, objetivou-se com o presente trabalho a abordagem da fisiologia da PA e a fisiopatologia da HAS em pequenos animais considerando as enfermidades associadas.

Controle da Pressão Arterial (PA)

A função do sistema cardiovascular pode ser quantificada por meio de grandezas físicas. Uma destas é a pressão que o sangue exerce sobre a parede das grandes artérias, denominada PA. A PA varia de acordo com a hora do dia, com o grau de atividade física e com o estado emocional, podendo ser influenciada até mesmo pela presença do médico ou médico veterinário ("hipertensão do jaleco branco") (CORTADELLAS, 2012; ZATZ et al. 2012).

A interação de vários mecanismos atuando em paralelo permite o controle a regulação da PA, cada um com sua própria dinâmica e com seus próprios efetores. Há mecanismos de ação rápida, como os barorreceptores, os quimioceptores arteriais e a resposta isquêmica do sistema nervoso central (SNC), capazes de responder em questão de segundos às variações bruscas da hemodinâmica circulatória (NELSON e COUTO, 2010).

Dentre os receptores envolvidos no controle neural, os mais importantes e mais estudados são os barorreceptores arteriais, os quimiorreceptores arteriais e os receptores cardiopulmonares. Esses receptores enviam informações do sistema cardiocirculatório ao SNC, o qual, reflexamente, promove ajustes apropriados para manter a homeostase cardiocirculatória. Esses ajustes são transmitidos aos órgãos efetores por meio das eferências simpáticas e parassimpática do sistema nervoso autônomo (SNA) (HALL, 2011; BRANDÃO, et al. 2012).

O SNA atua, continuamente, sobre os órgãos efetores do sistema cardiovascular: o coração, os vasos (pequenas artérias e arteríolas) e os vasos de capacitância (vênulas e veias). O sistema nervoso simpático (SNS) atua no sistema cardiocirculatório por meio da noradrenalina e, quando ativado, promove vasoconstrição periférica, resistência vascular e capacitância. No coração, aumenta a frequência cardíaca e força de contração. Por outro lado, a diminuição pressórica ocorre pelo sistema nervoso parassimpático (SNP) atua, fundamentalmente, no coração por meio da acetilcolina, a qual promove nítida redução da frequência cardíaca e, também, embora menos expressiva, diminuição da contratilidade do músculo cardíaco (BRANDÃO et al. 2012).

A médio e longo prazo, entra em ação a capacidade dos rins de controlar a excreção de sal e água (TALL et al. 2012). Vale destacar que estão associados à função renal no controle da regulação da PA, em longo prazo, a autorregulação do fluxo sanguíneo, o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e os mecanismos locais de controle da vasomotricidade (TALL et al. 2012; BRANDÃO et al. 2013).

Mecanismo de controle da pressão arterial a curto prazo

O reflexo barorreceptor é o mais conhecido dos mecanismos nervosos de controle da PA. Basicamente esse reflexo é desencadeado por receptores de estiramento, referidos como barorreceptores ou pressorreceptores, localizados em pontos específicos das paredes de diversas grandes artérias sistêmicas (HALL, 2011) entre as camadas adventícias e médias do arco aórtico e seios carotídeos (BRANDÃO et al. 2012). O aumento da PA estira os barorreceptores, fazendo com que transmitam sinais

para o SNC. Sinais de feedback são enviados de volta pelo SNA para a circulação, reduzindo a PA até seu valor normal (HALL, 2011).

Os barorreceptores são terminações nervosas localizadas nas paredes das artérias. Na parede de praticamente todas as grandes artérias nas regiões torácica e cervical existem poucos barorreceptores, contudo, são extremamente abundantes na parede de cada artéria carótida interna, pouco acima da bifurcação carotídea, na área conhecida como seio carotídeo e na parede do arco aórtico (HALL, 2011).

Na maioria dos animais, as aferências barorreceptoras originadas no seio carotídeo trafegam pelo nervo carotídeo (nervo de Hering), que se une ao glossofaríngeo (IX par craniano) para alcançar o SNC. As aferências barorreceptoras do arco aórtico trafegam no nervo depressor aórtico e, posteriormente, pelo vago (X par craniano) para alcançar o SNC, mais precisamente no núcleo do trato solitário (BRANDÃO et al. 2012).

Quando a PA se eleva, ocorre uma deformação mecânica das terminações nervosas, decorrentes da distensão do vaso, que induz ao aumento do número de potenciais gerados nos barorreceptores, até atingir um limite máximo de descargas denominado saturação. Já quando ocorre queda da PA, a atividade dos barorreceptores diminui, até cessar completamente em um limite de pressão denominado pressão limiar de ativação dos barorreceptores (BRANDÃO et al. 2012).

Quando os sinais dos barorreceptores chegam ao núcleo do trato solitário do bulbo no SNC, sinais secundários inibem o centro vasoconstritor bulbar e excitam o centro parassimpático vagal. Os efeitos finais são vasodilatação das veias e das

arteríolas em todo o sistema circulatório periférico e diminuição da frequência cardíaca e da força da contração cardíaca. Desse modo, a excitação dos barorreceptores por altas pressões nas artérias provoca a diminuição reflexa da PA, devido a redução da RVP e do DC (HALL, 2011). Por outro lado, queda da PA promove redução da atividade dos barorreceptores, a qual induz aumento da atividade simpática para o coração e os vasos e redução da atividade vagal cardíaca para que a PA retorne aos valores normais (BRANDÃO et al. 2012).

Mecanismo de controle da Pressão Arterial e adaptação do organismo

Quando o aumento da PA ocorre de forma sustentada, como no caso da HAS, o reflexo barorreceptor sofre um fenômeno chamado adaptação (BRANDÃO et al. 2013). De acordo com Hall (2011) os barorreceptores tendem a se reprogramar para o valor de PA, ao qual estão expostos após um a dois dias e essa é a razão pela qual os barorreceptores foram considerados por alguns fisiologistas relativamente pouco importantes na regulação crônica da PA.

Os quimiorreceptores

Segundo Hall (2011), os quimiorreceptores estão intimamente associados aos barorreceptores, mas em vez dos receptores do estiramento que iniciam a resposta, as células respondem a falta de oxigênio, e aumento de dióxido de carbono e de hidrogênio.

Os quimiorreceptores periféricos são constituídos por células altamente especializadas, capazes de detectar alterações da pressão parcial de oxigênio (pO₂), pressão parcial de dióxido de carbono (pCO₂) e concentração hidrogeniônica (pH) do sangue.

Dessa forma, a ativação dos quimiorreceptores periféricos resulta em ajustes ventilatórios que se caracterizam por aumento do volume de ar corrente, aumento da frequência respiratória e aumento do volume minuto respiratório. Além de promover respostas ventilatórias, a estimulação dos quimiorreceptores periféricos também modifica diretamente e reflexamente os valores da PA (CAMPAGNOLE-SANTOS e HAIBARA, 2001).

Mecanismos regulatórios da pressão arterial a curto e médio-longo prazo

O controle da PA a médio prazo (horas ou dias) ocorre pela ação das propriedades mecânicas capazes de acomodar o diâmetro das paredes vasculares em situações de estiramento prolongado. Assim, ocorre a reabsorção de fluido do interstício para o interior dos capilares durante períodos de hipotensão prolongada (BRANDÃO et al. 2012; ZATZ et al. 2012).

Sistema rins-fluido corporal

Esse sistema atua respondendo as variações da pressão de perfusão por meio de dois mecanismos eficazes, a diurese e a natriurese pressóricas, e atuam levando em consideração não somente a excreção de água e sal do organismo, mas também a ingestão destes elementos. Entende-se por natriurese e/ou diurese pressórica como elevações da PA que induzem o aumento imediato da diurese e da perda renal de sódio (ZATZ et al. 2012).

A ação do peptídeo natriurético atrial (ANP) que é secretado, primariamente, por miócitos atriais em resposta ao estiramento local dos átrios. Nos rins, o ANP age em receptores específicos das vênulas e arteríolas renais e do epitélio tubular, induzindo hiperfiltração, inibição da reabsorção de sódio e supressão

da secreção de renina, mecanismos esses responsáveis por produzir diurese e natriurese. O ANP também diminui a PA e o volume intravascular por inibir a síntese de aldosterona tanto indiretamente pela inibição da secreção de renina, como diretamente por ação nas células da camada glomerulosa da adrenal. Finalmente, o ANP facilita a transudação de líquido para o interstício, o que contribui para a redução do volume intravascular, auxiliando no controle da PA (HALL, 2011).

Existe sempre um nível de PA cuja excreção urinária de sódio é igual à sua ingestão. Esse ponto é chamado de pressão de equilíbrio. Quando a PA é elevada a patamar superiores, a excreção urinária torna-se maior que a ingestão, resultando em balanço negativo de sódio, redução do volume extracelular (VEC) e queda da PA com conseqüente retorno ao ponto de equilíbrio. Por outro lado, quando há redução dos níveis pressóricos, haverá diminuição da natriurese para níveis inferiores a quantidade de sódio consumido, que resultará em balanço positivo de sódio, acompanhado do aumento do VEC (ZATZ et al. 2012).

Sistema renina-angiotensina-aldosterona no controle pressão arterial

Os rins respondem a uma série de compostos vasoativos que fazem parte de sistemas complexos, como o das prostaglandinas, o sistema L-arginina/óxido nítrico, o sistema caliceína-cinina, entre outros. Dentre todos esses, o SRAA é atualmente considerado por muitos pesquisadores como o mais importante (ZATZ et al. 2012).

A renina é uma aspartil protease secretada pelas células justaglomerulares da arteríola aferente glomerular e sua secreção é o principal passo regulatório da cascata renina-

angiotensina, sua liberação na circulação se dá por meio dos seguintes mecanismos: 1) ação simpática, a qual libera noradrenalina que vai atuar sobre receptores β -adrenérgicos das células justaglomerulares, estimulando-as; 2) mecanismo barorreflexo, que envolve a redução da pressão na arteríola aferente, a qual estimula as células justaglomerulares; 3) concentração de sódio no túbulo contornado distal, que devido ao íntimo contato com as células justaglomerulares é estimulada a secretar diante a redução do íon Na^+ (ZATZ et al. 2012).

O angiotensinogênio é uma α -2 globulina secretada principalmente pelo fígado, embora possa ser secretado em baixas concentrações por outros tecidos, como coração, rim, vasos sanguíneos e pode ser clivada por diferentes enzimas, gerando angiotensina I ou angiotensina II diretamente. A renina é a principal responsável pela geração dos peptídeos angiotensinas circulantes (TALL et al. 2012).

As ações reguladoras da angiotensina II são mediadas por receptores de superfície celular denominado de AT1 que estão localizados na membrana plasmática das células-alvo para a angiotensina II como células da musculatura lisa vascular, adrenais, miocárdicas e encefálicas e parece ser o mediador das principais ações fisiopatológicas, sendo por meio dele que o SRAA influencia de maneira significativa a regulação e controle da PA (BRANDÃO et al. 2012).

A angiotensina II então exerce a vasoconstrição de modo intenso nas arteríolas a qual resulta em um aumento na RVP total, elevando dessa forma a PA. Ocorre vasoconstrição com intensidade menor nas veias, o qual promove o aumento do retorno venoso do sangue para o coração, contribuindo para o

maior bombeamento cardíaco contra a pressão elevada. Outra ação importante é exercida diretamente nos rins para promover a retenção de sal e água, ou seja, a constrição das arteríolas renais leva a diminuição do fluxo sanguíneo pelos rins e conseqüentemente reduz a pressão nos capilares peritubulares, provocando a rápida reabsorção de líquido pelos túbulos. Adicionalmente, a angiotensina II, atua diretamente sobre as células tubulares para aumentar a reabsorção de sal e água (HALL, 2011).

A angiotensina II é o estimulador da secreção de aldosterona pelas glândulas adrenais que, através de ação direta no túbulo distal e túbulos coletores, determina ao rim a reabsorção de quantidades elevadas de sódio (ZATZ et al. 2012). Os receptores da aldosterona se encontram em vários tecidos além dos renais e uma das suas funções é amplificar as ações da angiotensina II (BRANDÃO et al. 2012).

Hipertensão arterial sistêmica

A HAS é uma condição clínica multifatorial caracterizada por valores elevados e sustentados de PA. É uma doença na maioria das vezes de detecção tardia, devido à sua evolução lenta e silenciosa (CARVALHO, 2009; NOBRE et al. 2010).

Efeitos da idade, sexo e obesidade podem contribuir minimamente para as diferenças na PA de animais normais, enquanto que as diferenças raciais em valores normais pode ser mais pronunciada (WARE, 2015). Algumas raças de cães como Boxers que possuem maior massa muscular e outras como Greyhounds e Sled dogs com maior aptidão a atividades físicas podem possuir a PA mais elevada (WARE, 2015). Devido a tal diferença a Iris (2013), estabeleceu valores de referência para

estes indivíduos para que não ocorram erros no momento da interpretação do diagnóstico desses paciente. Considerando a adição quando a PAS for igual a 180mmHg a adição de 40mmHg acima da faixa de referência para considerar de alto risco; quando 160mmHg deve-se adicionar 20 – 40 mmHg acima da faixa de referência para considerar de moderado risco e adição de 10-20mmHg quando a PAS for 150mmHg para considerar de baixo risco.

Brown et al. (2007) descreveram que a HAS em pequenos animais pode ser considerada em três condições: artefatos durante a determinação da PA, como o estresse do paciente (síndrome do jaleco branco) ou pela inexperiência do profissional; a HAS idiopática classificada quando não se conhece a causa base e a denominada de HAS secundária quando associada a outras doenças, tais como hipertireoidismo, DRC, DM, hiperadrenocorticism e feocromocitoma (BROWN et al. 2007).

Síndrome do jaleco branco

A HAS induzida ou síndrome do jaleco branco é relatada como uma consequência da estimulação do SNS durante situações de estresse, ansiedade ou excitação. O aumento transitório da PA durante o manejo dos felinos pode ser responsável por um aumento de 18 mmHg até 30mmHg nos valores da PAS. Para minimizar tal condição clínica, convém realizar a aclimação do paciente por no mínimo 10 minutos, de forma que os efeitos da atividade do SNS sobre a PA sejam diminuídos. Também é importante que a mensuração da PA seja realizada antes do exame físico e que o ambiente seja o mais sereno e confortável possível (BROWN e HENIK, 1998; LAPPIN, 2004).

Hipertensão arterial idiopática

Na condição em que ocorre o aumento da PA de modo constante e sustentado sem uma enfermidade primária associada, a HAS é classificada como idiopática, primária ou essencial (BROWN et al., 2007). O termo idiopático é mais adequado, visto que para denominação de termo primário ou essencial deve-se descartar totalmente a possibilidade de alguma doença base (BROWN et al. 2007; REUSCH et al. 2010; JEPSON, 2011).

Considera-se que a causa da HAS idiopática possa ser multifatorial, conseqüente da interação entre fatores genéticos e ambientais, que levam ao desequilíbrio dos mecanismos neuro-humorais e renais, responsáveis pelo controle adequado da PA (STEPIEN, 2010).

Aproximadamente 20% dos felinos hipertensos podem apresentar HAS de forma idiopática (STEPIEN, 2010). Este tipo também foi diagnosticada em cães, sendo, no entanto, rara nesta espécie e seu diagnóstico é feito por exclusão de outras enfermidades que causam a HAS (NELSON e COUTO, 2010; BROWN, 2005).

Hipertensão arterial secundária

Segundo Brown et al. (2007), a HAS secundária possui prevalência, em cães e gatos superior ou igual a 80%. Ocorre quando o paciente apresenta valores elevados de PA devido à outras doenças pré-existentes, ou ainda devido a uso de fármacos como por exemplo glicocorticoides, eritropoietina e antiinflamatórios.

A HAS secundária nos gatos é causada principalmente pela DRC. Aproximadamente de 20 a 65% dos felinos doentes

renais são hipertensos (KOBAYASHI et al. 1990). Embora a porcentagem descrita acima para doentes renais hipertensos seja verídica, muitos dos gatos com DRC apresentam PA normal no momento do diagnóstico e podem nunca desenvolver a HAS (JEPSON, 2011).

Outra causa comum de HAS secundária, principalmente nos gatos geriátricos, é o hipertireoidismo, com uma prevalência variável de 23 a 87% dos gatos não tratados para esta endocrinopatia (KOBAYASHI et al. 1990). No cão, a HAS é usualmente secundária a DRC (BROWN et al. 2008). Causas menos comuns de HAS secundária incluem DM, hiperadrenocorticism, feocromocitoma, hiperaldosteronemia e acromegalia, adicionalmente, insuficiência renal aguda também pode ser causa de HAS (CHETBOUL e BIOURGE, 2008).

Hipertensão e doença renal crônica (DRC)

A HAS e a função renal estão intimamente relacionadas, podendo a HAS ser tanto a causa como a consequência de DRC (ADAMCZAK, 2002). A DRC é a doença degenerativa mais comum em cães e gatos idosos, que se caracteriza pela deficiência estrutural ou funcional gradual dos rins por mais de três meses (CORTADELLAS, 2012; BARTGES, 2012).

O rim apresenta um mecanismo de auto-regulação, ou seja, é capaz de regular a pressão glomerular, através de reflexos de vasodilatação e vasoconstrição, tornando-se assim, relativamente independente da PA. Em animais saudáveis, as pressões nos capilares glomerulares mantêm-se entre os 60-65 mmHg. A arteríola eferente, através da vasodilatação, funciona como uma “válvula de alívio de pressão” dos capilares glomerulares (STILES et al. 1994).

A presença da HAS induz lesão glomerular estrutural, causando glomeruloesclerose e diminuição progressiva da função renal, processo conhecido como nefrosclerose hipertensiva. São dois os principais mecanismos associados a lesão renal em pacientes hipertensos. A presença de PA elevada, associada à rigidez arterial, promove um aumento da pressão nas arteríolas aferentes que, por sua vez, causa hipertensão local e hiperfiltração glomerular. Subsequentemente, perde-se o processo de auto-regulação renal (KHOURI et al. 2011) e de acordo com Grauer (2009) esse aumento da permeabilidade glomerular leva a uma excessiva filtração de proteínas, as quais são tóxicas para os túbulos e podem provocar inflamação tubulointersticial, fibrose e morte celular.

Também a glomeruloesclerose isquêmica induz ao estreitamento do lúmen e à diminuição no fluxo sanguíneo glomerular, contribuindo para o declínio da função renal. A ativação neurohormonal, incluindo o SRAA, assim como a hiperatividade simpática também exercem o seu papel no desenvolvimento de lesão renal (KHOURI, 2011). Grande parte da vulnerabilidade dos rins em relação a lesões mediadas pelo aumento da PA, deve-se ao fato deste receber cerca de 20% do DC associado à baixa resistência vascular renal durante a exposição a fluxos sanguíneos torrenciais (KENNETH e TOWNSEND 2011).

A HAS pode apressar a progressão da DRC (TOTO et al. 1995). Sendo está afecção identificada como um fator de risco expressivo para o desenvolvimento/progressão da DRC (SCHIFFRIN et al. 2007). Jacob et al. (2002) descreveram que uma alta PAS no momento do diagnóstico inicial da DRC em cães, é associada com um risco aumentado de ocorrência de crise urêmica, risco de morte e taxa de declínio da função renal. No seu

estudo 31% dos cães apresentaram hipertensão secundária a DRC, e apresentaram com mau prognóstico.

Adicionalmente, os rins são capazes de secretar proteínas adicionais com papéis biológicos importantes, principalmente no controle da PA. A renalase (amina oxidativa) é secretada no sangue pelo rim, e atua metabolizando especialmente as catecolaminas, como a dopamina sendo a de atuação preferencial, seguido por epinefrina e norepinefrina. Dessa forma, em 30 segundos uma única injeção intravenosa, em bolos, de renalase recombinante foi suficiente para diminuir a PA. Isso se deve, pelas catecolaminas controlarem o ritmo cardíaco, contração do miocárdio, e a resistência dos vasos (XU et al. 2005).

Hipertensão e diabetes mellitus

A DM é definida como um conjunto de alterações metabólicas caracterizadas por hiperglicemia, resultante de insuficiente secreção e/ou ação de insulina. A hiperglicemia crônica é associada a lesão, disfunção e falha de vários órgãos, especialmente os olhos, os rins, os nervos, o coração e os vasos sanguíneos (McCANN et al. 2007).

Os quatro sinais clínicos clássicos da DM, nos cães e gatos, são poliúria, polidipsia, polifagia e a perda de peso. Outros sinais menos frequentes são a letargia, o pêlo seco, a hepatomegalia, o desenvolvimento de cataratas e a neuropatia diabética (CRIVELENTI et al. 2010; REUSCH, 2010).

Em cães, a hiperinsulinemia secundária a resistência insulínica causa retenção de sódio e aumento da atividade do SNS, levando ao aumento da RVP através da vasoconstrição e aumento do volume sanguíneo. Adicionalmente, pode ocorrer

a hipertrofia da musculatura lisa vascular que é secundária aos efeitos mitogênicos da insulina. A hiperinsulinemia também leva ao aumento da concentração de cálcio intracelular, causando contração da musculatura lisa vascular e aumento da RVP, consequentemente aumento da PA (ACIERNO e LABATO, 2004).

Bronw (2005) descreveu que em pequenos animais em condições de DM ocorre um aumento da produção de renina e consequente aumento da volemia, esta condição está associada a hiperglicemia.

Hipertensão e hiperadrenocorticismismo

Este tipo de HAS também pode ocorrer devido a administração de glicocorticoides exógenos (BROWN, 2005). A HAS ocorre em mais de 50% dos cães com hiperadrenocorticismismo não tratados (MOONEY e PETERSON, 2004), sendo uma complicação relativamente comum nesta doença (ORTEGA et al. 1996).

A HAS ocasionada pelo hiperadrenocorticismismo pode ser causada pela superprodução da medula adrenal de glicocorticoides (BROWN, 2005), os quais elevam PA através do aumento da concentração de sódio-potássio adenosina trifosfato na membrana celular, podendo elevar a concentração de sódio extracelular e consequentemente aumento da volemia. O excesso de cortisol, também age como um mineralocorticoide no rim, levando a retenção de sódio e água e, consequentemente, aumento do volume de sangue e do DC (ORTEGA et al. 1996; BROWN, 2005).

Os corticosteroides atuam aumentando as concentrações de renina e dos substratos da renina e, somados a isso, existe um incremento da atividade da enzima conversora responsável

pela geração de angiotensina II. Apesar disso, as concentrações de renina são normais ou levemente elevados na terapia prolongada, e tais concentrações são inapropriadamente altas em face da hipertensão arterial vigente, inferindo uma responsividade à terapêutica com inibidores da enzima de conversão de renina-angiotensina nesses indivíduos (FAIÇAL e UHERRARA, 1998).

Em relação à hiperatividade vascular, contribui agindo na musculatura lisa vascular e das células endoteliais, o aumento da atividade de substâncias vasoativas, dentre as quais catecolaminas, e a supressão da síntese e/ou ação de vasodilatadores endógenos como as prostaglandinas. Ambos os efeitos somados a ação direta nos vasos e no coração, resultam em elevação dos valores pressóricos, devido ao aumento da RVP (FAIÇAL e UHERRARA, 1998; BROWN, 2005).

Hipertensão e feocromocitoma

O feocromocitoma caracteriza-se por tumor principalmente localizado na medula da glândula adrenal ou em locais onde há células cromafins (tecidos extradrenais paragangliônicos) (TALL et al. 2012; OIGMAN, 2014), considerados raros na espécie canina, com frequência de 0,13 a 0,01% em relação à ocorrência de todos os tumores que acometem os cães (CARVALHO, 2009). Este tipo de tumor pode causar HAS em cães, gatos e no homem (ACIERNO e LABATO, 2004).

A medula da glândula adrenal normal é capaz de produzir e liberar noradrenalina e adrenalina. Em animais com feocromocitoma pode haver uma liberação excessiva destas catecolaminas, que vão atuar sobre os receptores β e α -adrenérgicos dos tecidos podendo causar sinais clínicos (MELIAN, 2014).

A atuação sobre esses receptores promove a uma vasoconstrição periférica, taquicardia, aumento do DC, hipercinose e liberação de renina (ACIERNO e LABATO, 2004; BROWN, 2005; DUKE et al. 2008; TALL et al. 2012).

Hipertensão e hiperaldosteronismo

Duke et al. (2008) descreveram que a hiperplasia do córtex da adrenal, ou neoplasias que comprometem a zona glomerulosa podem resultar na elevação das concentrações de mineralocorticoides, inclusive a aldosterona, resultando no aumento da retenção de sódio e água, depleção de potássio e alcalose. Ash et al. (2005) descreveram que pacientes com hiperaldosteronismo tipicamente apresentam HAS causada pela expansão do volume sanguíneo e/ou polimiopatia devido a hipocalcemia, construindo em uma enfermidade rara em cães, mas não em gatos.

Hipertensão e hipertireoidismo

Bronw (2005) descreveu que o hipertireoidismo trata-se de uma endocrinopatia comum em gatos idosos, sendo a HAS um dos principais achados clínicos nestes pacientes, sendo que a HAS pode estar presente em 87% dos gatos com hipertireoidismo. No hipertireoidismo a condição do estado cardiovascular hiperdinâmico associado a retenção de sódio, fibrose arteriolar e capilar glomerular, baixas concentrações de vasodilatadores renais, perda da autorregulação da pressão glomerular e a ativação do SRAA estão relacionados a presença da HAS nestes casos (LAPPIN, 2004). Todo gato com hipertireoidismo e HAS deve-se investigar a presença de proteinúria, pois ambas as condições estão intimamente associadas (BRONW, 2005).

Hipertensão arterial sistêmica e lesão em órgãos-alvo

A HAS perpetua o dano vascular e aumenta a RVP (STILES et al. 1994). Desta maneira, os órgãos mais afetados são os que estão envolvidos na regulação do fluxo sanguíneo (coração) e os que contêm extensas redes arteriolares ou capilares como: os olhos, o encéfalo e os rins, denominados de órgãos-alvo (ACIERNO e LABATO, 2005).

No sistema cardiovascular, especificamente no coração a HAS promove um aumento da tensão mecânica nas suas paredes, provocando a hipertrofia concêntrica esquerda do miocárdio, induzindo também o estiramento da parede das artérias, causando ou facilitando o aparecimento do espessamento das mesmas, o que faz estreitar a luz arterial, podendo não só comprometer a circulação sanguínea dos órgãos, como pode perpetuar a própria HAS por aumento da resistência vascular periférica (BROW, 2011; ZATZ et al. 2012). São descritos também em cães e gatos epistaxe e arritmias (BROW, 2011).

Alguns animais hipertensos são levados ao veterinário para avaliação de rotina. A auscultação cardíaca pode revelar sopro sistólico que subsequentemente conduz a uma cardiopatia hipertensiva secundária (ABBOTT, 2006). O exame ecocardiográfico é útil para determinar se as alterações cardíacas que são secundárias a HAS e/ou por outra enfermidade concomitante. Como a hipertrofia do ventrículo esquerdo já foi documentado em gatos hipertensos com auscultação cardíaca normal. A ecocardiografia é o melhor meio de confirmar essas alterações (ABBOTT, 2006).

Na retina, a HAS causa alterações características em arteríolas, além de lesões locais, tais como hemorragias e

exsudatos. Essas anomalias possuem valor diagnóstico, pois refletem a gravidade e a extensão das lesões vasculares provocadas pela HAS, além de fornecer informação sobre sua duração (ZATZ et al. 2012; BROW, 2011). Adicionalmente, nos gatos, a queixa apresentada mais habitual é cegueira e ou dilatação pupilar. Em ambas as situações, a causa costuma ser retinopatia hipertensiva. (ABBOTT, 2006; BROWN, 2011).

No SNC, a HAS favorece a ocorrência de acidentes vasculares encefálicos (AVE). Em casos graves de HAS, a elevação exagerada da PA, pode levar a uma encefalopatia hipertensiva (BROWN, 2005; ZATZ et al. 2012). Os sinais compatíveis com encefalopatia hipertensiva em cães e gatos são: convulsões, desorientação, ataxia, andar em círculo, paresia e nistagmo, foram relatados em alguns cães e gatos hipertensos (ABBOTT, 2006; BROWN, 2011).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Vários fatores em combinação levam ao desenvolvimento de uma HAS: (1) ação do SNS, a qual estimula a liberação de noradrenalina e síntese da renina; (2) ativação do SRAA, assim expansão do volume do líquido extracelular; (3) aumento das concentrações séricas de epinefrina e norepinefrina; (4) aumento da resposta vascular a norepinefrina; (5) diminuição da atividade do sistema cinina-caliceína; (5) aumento do DC; (7) vasopressina, cuja elevação ajuda a promover vasoconstrição, além de exercer efeito prolongado de reduzir a excreção hídrica pelos rins e (8) aumento da resistência vascular periférica.

A HAS trata-se, muitas vezes, de uma condição clínica silenciosa na clínica de pequenos animais e geralmente estão associados a enfermidades. O conhecimento dos mecanismos fisiológicos do controle da PA, bem como o entendimento da

fisiopatologia da HAS e do comprometimento de órgãos-alvo são informações essenciais ao médico veterinário clínico de pequenos animais, visto que quando presente a HAS pode acelerar a evolução da doença de causa primária e comprometer a qualidade de vida do paciente.

REFERÊNCIAS

- Abbott JA. 2006. *Segredos em cardiologia de pequenos animais*. Artmed, Porto Alegre, p. 478.
- Acierno MJ, Labato A. 2005. Hypertension in renal disease: diagnosis and treatment. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, Baton Rouge, 20(3): 23-30.
- Adamczak M, Zeier M, Dikow R. 2002. Kidney and hypertension. *International Society of Nephrology*, 61 (1): S62-S67.
- Ash RA, Harvey AM, Tasker S. 2005. Primary hyperaldosteronism in the cat: a series of 13 cases. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 7(3):173-182.
- Bartges JW. 2012. Chronic kidney disease in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 42(4): 669-692.
- Brandão AA, Amodeo C, Nobre F. et al. 2012. *Hipertensão*. 2 ed. Elsevier Saunders, Rio de Janeiro, p. 511.
- Brandão AA, Campana EMG, Magalhães MEC. et al. 2013. Desnervação Simpática Renal no Tratamento da Hipertensão Arterial Resistente-Perspectivas Atuais. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, 101(4): 364-371.
- Brown SA, Henik RA. 1998. Diagnosis and treatment of systemic hypertension. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, Philadelphia, 28(6):1481-1494.
- Brown SA. 2005. *Pathophysiology of systemic hypertension*. 2005. In: Ettinger S, Feldman EC. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 6 ed. Missouri: Elsevier Saunders, pp. 472-476.
- Brown SA, Atkins C, Bagley A. 2007. Guidelines for the identification, evaluation, and management of hypertension in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(1):542-558.
- Brown SA. 2011. *Systemic arterial hypertension*. In: Bartges J, Polzin, JD. *Nephrology and Urology of small animals*. John Wiley & Sons: Iowa, pp. 677-683.

Campagnole-Santos MJ, Haibara A. S. 2001. Reflexos cardiovasculares e hipertensão arterial. *Revista Brasileira de Hipertensão*. 8(1):30-40.

Carvalho VLAB. *Hipertensão arterial felina*. 2009. 114 f. Lisboa. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária. Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa. Disponível em: <<http://www.repository.utl.pt/handle/10400.5/1005>>. Acessado em 06/2015.

Chetboul V, Biourge V. 2008. Acquired cardiovascular diseases in cats: the influence of nutrition. In: *Encyclopedia of feline clinical nutrition*. St Charles: Royal Canin, p. 456

Cortadellas O. *Manual de Nefrologia e Urologia Clínica Canina e Felina*. MedVet Ltda, São Paulo, p. 246.

Cowgill L, Kallet A. 1986. Systemic hypertension. In: Kirk R. *Current veterinary therapy IX*. Philadelphia: W. B. Saunders. pp. 360-364.

Crivellenti LZ, Borin S, Brum AM. et al. 2010. Cetoacidose diabética canina. *Ciência Rural*, Santa Maria, 40(1):231-237.

Desir GV. 2009. Regulation of blood pressure and cardiovascular function by reninase. *Kidney International*, New Haven, 76:366-370.

Duke T, Egner B, Carr AP. 2008. Blood Pressure in Small Animals - Part I: Hypertension and hypotension and an update on technology. *Federation of European Companion Animal Veterinary Association*, 18(1): 135-142.

Faiçal S, Uehara MH. 1998. Efeitos sistêmicos e síndrome de retirada em tomadores crônicos de corticosteroides. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 44(1):69-74.

Figueiredo VC, Muzzi RAL, Silva AC. et al. 2013. Avaliação clínica da proteinúria em cães e gatos. *Revista cães e gatos*, 25(171)37-42, 2013.

Fox MOB, Gutiérrez EB. 2013. Role of the glomerular-tubular imbalance with tubular predominance in the arterial hypertension pathophysiology. *Medical hypotheses*, 81(3):397-399.

Gonzalez C, Almaraz L, Obeso A. et al. 1994. "Carotid body chemoreceptors: From natural stimuli to sensory discharges." *Physiological Reviews*. Valladolid, Espanha, 74(4):829-898.

Grauer GF. 2009. Diagnosis, management of hypertension, proteinúria in dogs with chronic renal disease. *DVM Newsmagazine*, Cleveland, Ohio-USA Disponível em: <http://veterinarynews.dvm360.com/diagnosis-management-hypertension-proteinuria-dogs-with-chronic-kidney-disease?rel=canonical>. Acessado em 12/2015.

Hall JE. 2011. *Tratado de Fisiologia Médica*. 12 ed. Elsevier Saunders, Rio de Janeiro, p.1151.

Heymans C, Bouckaert JJ. 1930. Sinus carotidien et réflexes respirators. *Comptes Rendus de Seances Biology*, 103(1):498-500.

Iris. 2013. International Renal Interest Society. Staging Chronic Kidney Disease (CKD) 2013. Disponível em: < <http://www.iris-kidney.com/education/index.aspx>>. Acessado em 12/2015.

Iris. 2015. *International Renal Interest Society. Staging Chronic Kidney Disease (CKD) revised – guidelines update 2014-2015*. Disponível em: <http://www.iris-kidney.com/guidelines/staging.aspx>. Acesso em 12/2015.

Jacob F. 2002. Clinical evolution of dietary modification for treatment of spontaneous chronic renal failure in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, St. Paul, 220(8):1163-1170.

Jepson RE. 2011. Feline systemic hypertension: Classification and pathogenesis. *The Journal of the Feline Medicine Surgical*, 13(1):25-34.

Kenneth A, Townsend J. 2011. The attributable burden of hypertension: focus on CKD. *The Advances of Chronic Kidney Disease*, 18(1):6-10.

Khouri Y. 2011. What is the ideal blood pressure goal for patients with stage III or higher chronic kidney disease? *Current Cardiology Reports*, 13(6):26-32.

Kobayashi DL, Peterson ME, Graves TK. 1990. Hypertension in cats with chronic renal failure or hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 4(2):58-62.

Lappin MR. 2004. *Segredos em medicina interna dos felinos: respostas necessárias ao dia-a-dia em rounds*. Atmed Ltda, Porto Alegre, p.560.

Mccann TM, Simpson KE, Shaw DJ. 2007. Feline diabetes mellitus in the UK: the prevalence within an insured cat population and a questionnaire-based putative risk factor analysis. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 9(4):289-299.

Mcgrotty Y. 2008. Diagnosis and management of chronic kidney disease in dogs and cats. *In Practice*, v. 30(9):502-507.

Melian C. 2014. Feocromocitoma. *A.V.E.P.A Asociación de veterinários españoles especialistas em pequenos animais*. España. Disponível em: < http://www.avepa.org/pdf/Vocalias/4%20Feocromocitoma_Vitoria_2014.pdf>. Acessado em 03/2015.

Mooney CT, Peterson ME. 2004. *Feline hyperthyroidism*. In: Mooney CT, Peterson ME. *Manual of Canine and Feline Endocrinology*. 3 ed. BSAVA, Londres, p. 397.

Nelson RM, Couto CG. 2010. *Medicina interna de pequenos animais*. 4 ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1468p.

Nobre F, Andrade JPD, Tavares A. et al. 2010. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, São Paulo, 95(1):1-51.

Oigman W. 2014. Sinais e sintomas em hipertensão arterial. *Jornal Brasileiro de Hipertensão*, v. 102, 2014. Disponível em: < <http://files.bvs.br/upload/S/0047-2077/2014/v102n5/a4503.pdf>>. Acessado em 02/2015.

Ortega TM, Feldman EC, Nelson RW, Willts T. et al. 1996. Systemic arterial blood pressure and urine protein/creatinine ratio in dogs with hyperadrenocorticism. *Journal of American Veterinary Medical Science*, 209(3):1724-1729.

Pereira BJB, Sayegh MH, Blake P. 2005. *Chronic Kidney Disease, Dialysis and Transplantation*. Elsevier, Philadelphia, p. 174.

Reusch CE, Schellenberg S, Wenger M. et al. 2010. Endocrine hypertension in small animals. *Veterinary Clinical North American Small Animal Practice*, 40(3):335-352.

Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JFE. et al. 2007. Chronic Kidney Disease. *Circulation Research*, Dallas, 116(1):85-97.

Silva ISCV. 2011. *Contribuição para o estudo da hipertensão arterial sistêmica em cães e gatos com endocrinopatias*. 81f. Vila Real – Portugal. Dissertação (Mestrado integrado em medicina veterinária) – Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real – Portugal.

Stepien RL. 2010. *Pathophysiology of Sistemic Hypertension and Blood Pressure Assessment*. In: Ettinger SJ, Feldman EC. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 7 ed. Saunders Elsevier: St Louis. pp. 715-734.

Stiles J, Polzin DJ, Bistner SI. et al. 1994. The prevalence of retinopathy in cats with systemic hypertension and chronic renal failure or hyperthyroidism. *Journal American Animal Hospital Association*, London, 30(6):564-572.

Tall MW, Chertow GM, Marsden PA, Shorechi K. Yu ASL, *Brenner BM*. 2012. *Brenner & Rector's The Kidney*. Elsevier, Philadelphia, p.1716.

Tilley L. 2008. Diagnosing and treating hypertension. CVC Cleveland, Ohio-USA, out 2008. **Proceedings...** . Available from: < <http://veterinarycalendar.dvm360.com/avhc/Medicine/Diagnosing-and-treating-hypertension-Proceedings/ArticleStandard/Article/detail/588617>>. Acessado em 05/2015.

Toto RD, Michell HD, Smith RD. et al. 1995. Strict blood pressure control and progression of renal disease in hypertensive nephrosclerosis. *Kidney International*, Nürnberg, 48(3):851-589

Xu, J, Li G, Wang P. et al. 2005. Renalase is a novel, soluble monoamine oxidase that regulates cardiac function and blood pressure. *Journal of Clinical Investigation*, New Haven, 115(3):1275-1280.

Ware WA. 2015. Hipertensão Arterial Sistêmica. In: Nelon WR, Couto CG. *Medicina Interna de Pequenos Animais*. Rio de Janeiro: Elsevier Saunders. 5 ed. pp.190-202.

Zatz R, Seguro AC, Malnic G. et al. 2012. *Bases Fisiológicas da Nefrologia*. Atheneu Ltda, São Paulo, p. 394.