



ARTIGO

REVISÃO DE LITERATURA
CLÍNICA MÉDICA DE
PEQUENOS ANIMAIS

REVISTA

INVESTIGAÇÃO

medicina veterinária

DIAGNÓSTICO E OPÇÕES TERAPÊUTICAS NO CONTROLE DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA EM PEQUENOS ANIMAIS

Diagnosis and therapeutic options in the control of systemic arterial hypertension in small animals

MV. Debora V. S. Feijó^{1*}, MV. Roberta B. Finato¹, 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 as formas de diagnóstico da hipertensão arterial sistêmica (HAS) em pequenos animais, bem como elucidar as opções em tratamento. A HAS ocorre quando a pressão arterial sistêmica permanece elevada de modo sustentado, a qual geralmente ocorre de forma silenciosa e associada a outras doenças. Entretanto, a elevação constante da pressão arterial sistólica (PAS) pode causar sérias consequências clínicas. Valores superiores a 160-170 mmHg de pressão arterial sistólica e 100-120 mmHg de pressão arterial diastólica em condições confortáveis do paciente em relação ao ambiente sugerem o diagnóstico em cães e gatos adultos, recomendando-se a introdução da terapia e o acompanhamento do paciente. O diagnóstico da HAS, bem como o monitoramento da PAS no paciente, são condutas de grande importância, podendo ser realizado através de métodos invasivos e não invasivos. Quando confirmada a HAS existem diversos fármacos anti-hipertensivos que podem ser utilizados para o controle adequado da PAS, mantendo-se em valores máximos de 150/95 mmHg (pressão arterial sistólica/pressão arterial diastólica). Entretanto, é importante salientar que o tratamento deve ser direcionado à espécie, a condição clínica do paciente e à existência de doença concomitante, que deve-se instituir o tratamento mais adequado.

Palavras-chave: angiotensina, anti-hipertensivo, doppler vascular.

ABSTRACT

The aim of this paper addresses the forms of diagnosis concerning systemic arterial hypertension in small animals, as the options for treatment. The systemic arterial hypertension occurs when blood pressure remains high on a sustained basis. Generally this occurs silently and associated with other diseases. However, the elevation of blood pressure can cause serious clinical consequences. Values greater than 160-170 mmHg systolic blood pressure 100-120 mmHg and diastolic blood pressure in comfortable conditions of the patient in relation to the environment suggest the diagnosis in dogs and adult cats, recommending the introduction of therapy and patient follow-up. The diagnosis of hypertension as well as monitoring of the patient PAS are of great importance conduits may be performed through invasive and non-invasive methods. When confirmed SAH there are several antihypertensive drugs that can be used for proper control of PAS, keeping in maximum values of 150/95 mmHg (systolic / diastolic blood pressure). However, it is important to note that treatment should be directed to the species the clinical condition of the patient and the presence of concomitant disease, should institute the most appropriate treatment.

Keywords: angiotensin, antyhipertensive, vascular doppler.

INTRODUÇÃO

A pressão arterial (PA) pode ser definida como a força que o sangue exerce contra qualquer unidade de área da parede arterial. Os valores de PA são expressos em milímetros de mercúrio (mmHg) nas seguintes formas: PA sistólica (PAS), PA diastólica (PAD) e PA média (PAM). A hipertensão arterial sistêmica (HAS) ocorre quando o aumento da PA é contínuo e/ou sustentado. Geralmente em pequenos animais trata-se de forma secundária, devido à existência de uma enfermidade como causa base. A determinação da PA deve ser instituída na rotina clínica durante o atendimento ambulatorial de cães e gatos, visto que enfermidades importantes possuem a HAS na sua patogênese, dentre elas, pode-se citar: diabetes mellitus, hiperadrenocorticism, hiperaldosteronismo e principalmente a doença renal crônica (DRC) (CORTADELLAS, 2012).

Com a presença de HAS não somente a determinação da PA deve ser efetuada como também devem ser investigadas as causas de doença primária e principalmente de lesões em órgãos alvos, tais como: coração, rim, encéfalo e olhos; pois a elevação constante da PA compromete estes órgãos, afetando a qualidade de vida do paciente e/ou acelerando a doença primária (ACIERNO e LOBATO, 2008).

O diagnóstico da HAS pode ser realizado através de métodos invasivos e não invasivos. Embora existam valores conflitantes na literatura, são considerados os valores de 150/95 mmHg (PAS/PAD) de mínimo risco e classificados como pacientes na categoria I; pacientes que apresentam valores de 150-159 mmHg de PAS e 95-99 mmHg de PAD são classificados na categoria II e considerados de baixo risco; pacientes que apresentam valores de 160-179 mmHg de PAS e 100-115 mmHg 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 180 mmHg e PAD superior a 120 mmHg (WARE, 2015; IRIS, 2015). A terapia anti-hipertensiva deve ser instituída nos pacientes com o diagnóstico confirmatório de HAS e que se enquadram a partir da categoria III, e os pacientes na categoria II devem ser monitorados (BROWN, 2011; WARE, 2015). O tratamento a ser administrado depende da espécie, doenças concomitantes e lesão em órgãos-alvo, bem como deve ser avaliada a resposta à terapia. O tratamento possui o objetivo de controlar a HAS e manter a PA em valores máximos de 150/95 mmHg (PAS/PAD) (WARE, 2015; IRIS, 2015). Levando-se em consideração a explanação anterior, objetivou-se com este trabalho abordar as formas de diagnóstico da HAS em pequenos animais, bem como explorar as opções de tratamento desta afecção.

Diagnóstico da hipertensão arterial sistêmica em pequenos animais

As manifestações clínicas e/ou laboratoriais em decorrência de lesão em órgãos-alvo indicativas de HAS são: no sistema ocular (retinopatia hipertensiva), renal (azotemia, proteinúria), cardiovascular (hipertrofia ventricular esquerda) e neurológico (convulsões) (CARVALHO, 2009). Especialmente em gatos com HAS, deve-se ficar atento aos achados de rins pequenos e aumento das glândulas tireóides ao exame físico (LAPPIN, 2004). Entretanto, cães e gatos hipertensos podem apresentar o exame físico normal (ABBOTT, 2006).

Existem duas principais técnicas de mensuração da PA: o método invasivo que consiste na cateterização de uma artéria; e os métodos não invasivos, que permitem a determinação da PA

por meio de aparelhos, como o oscilométrico, pletismografia e doppler vascular. Esse último é o mais utilizado na prática clínica, tanto para cães quanto para gatos. Na medicina veterinária, a ênfase do diagnóstico de HAS é dada pela PAS, por ser o principal fator determinante de lesão tecidual em órgãos-alvo (FIGUEIREDO et al. 2013). O diagnóstico da HAS em pequenos animais ocorre quando determinada PA mantém-se aumentada em três tomadas de tempos diferentes (consulta-retorno), sendo que em cada tomada de tempo a PA deve ser mensurada de 5 a 7 vezes. Destes valores descartam-se os valores limítrofes, obtendo-se o valor da média, que corresponde o valor da PA no momento (MUCHA, 2009). As leituras da PA devem ser repetidas várias vezes ao dia, ou em dias diferentes, com o objetivo de precisão nos registros da elevação da PA. Os métodos não invasivos são os mais utilizados em cães e gatos na rotina ambulatorial. Salienta-se que o método doppler vascular, possibilita a obtenção da PAS, enquanto o método oscilométrico, que possibilita a obtenção da PAS, PAD e da PAM (STIEPIEN, 2011).

Embora efeitos da idade, sexo e obesidade possam contribuir minimamente para as diferenças na PA de animais normais, as diferenças raciais em valores normais podem ser mais pronunciadas (WARE, 2015). É sabido que cães da raça Sighthounds possuem valores de PA maiores que de outras raças. Adicionalmente raças de cães que possuem maior massa muscular como Boxer e/ou com maior aptidão a atividades físicas como Greyhounds e Sled dogs podem possuir a PA mais elevada quando comparados aos cães sem raça definida (WARE, 2015). Devido a tal diferença a IRIS (2013), estabeleceu valores de referência para estas raças em especial, para que não ocorram erros no momento da interpretação dos valores obtidos destes

pacientes. Considerando a adição quando a PAS for igual a 180 mmHg a adição de 40 mmHg acima da faixa de referência para considerar de alto risco; quando 160 mmHg deve-se adicionar 20 – 40 mmHg acima da faixa de referência para considerar de moderado risco e adição de 10-20 mmHg quando a PAS for 150 mmHg para considerar de baixo risco.

Em cães e gatos são descritas por Stepien (2002) as seguintes manifestações clínicas possíveis de acordo com o valor da PAS aferido: (1) déficit do funcionamento renal e possibilidade de proteinúria quando igual ou superior a 170 mmHg; (2) hemorragia vítrea, edema de retina, descolamento de retina, tortuosidade dos vasos da retina, hifema e papiledema, ainda possibilidade de ocorrer manifestações neurológicas quando igual ou superior a 180 mmHg.

1) Método invasivo

Caracteriza-se pela cateterização de uma artéria periférica (artéria metatarsiana ou femoral) (Figura 1). O escalpe ou cateter é conectado a um transdutor de pressão calibrado que permite determinar a PAS e PAD sendo expressos os valores em mmHg em um monitor. Esta metodologia é o sistema mais preciso para se mensurar a PA, entretanto, não é conveniente e nem prático na rotina clínica. Ademais, é um método estressante para o paciente, precisando em certas ocasiões que o mesmo seja sedado, condição que influenciará no valor do resultado (CORTADELLAS, 2012). Este método é o mais exigente para determinação da PA, sendo útil nos procedimentos cirúrgicos, nos pacientes anestesiados, quando há riscos de oscilações da PA (ABBOTT, 2006).



Figura 1 – Cateterização da artéria metatarsiana no membro pélvico esquerdo de um cão para determinação da PA pelo método invasivo (Hospital Veterinário “Dr. Halim Atique” – UNIRP).

2) Método não invasivo

O método automático baseado na detecção das flutuações da PA produzidas pelo pulso sobre o manguito, permitindo avaliar as PAS, PAM e PAD; bem como na frequência do pulso (CORTADELLAS, 2012).

O método oscilométrico funciona inflando-se o manguito situado ao redor dos membros do paciente ou da cauda, até que o fluxo sanguíneo seja interrompido, e depois se reduz gradativa da pressão no manguito o qual é monitorado pelas vibrações e pulsações arteriais (CORTADELLAS, 2012).

Os primeiros aparelhos disponíveis no mercado não permitiam valores confiáveis da PA, entretanto, atualmente está disponível a oscilometria de alta definição que permite valores mais precisos (CORTADELLAS, 2012). As origens de erro do método oscilométrico incluem a não conservação do manguito na altura do coração e as ondas inadequadas de pressão de pulso (ABBOTT, 2006).

O método do doppler vascular, trata-se de um método não invasivo, com baixo custo de aquisição e manutenção, e requer apenas um operador para determinar a PAS no paciente e tem como sua principal desvantagem a dificuldade na mensuração da PAD. Este método é baseado na detecção do fluxo doppler (transdutor ou sonda com um cristal piezoelétrico), o qual emite ondas de ultrassom de alta frequência (8-10 MHz) que ao se “chocarem” com o fluxo sanguíneo em movimento permitem a determinação da PA (Figura 2) (CORTADELLAS, 2012).

A pletismografia ou fotopletismografia trata-se de um recurso não invasivo que utiliza a radiação infravermelha para determinar a pressão arterial. A precisão desta técnica se assemelha com o método do doppler vascular (ABBOTT, 2006; MUCHA e CAMACHO, 2007).

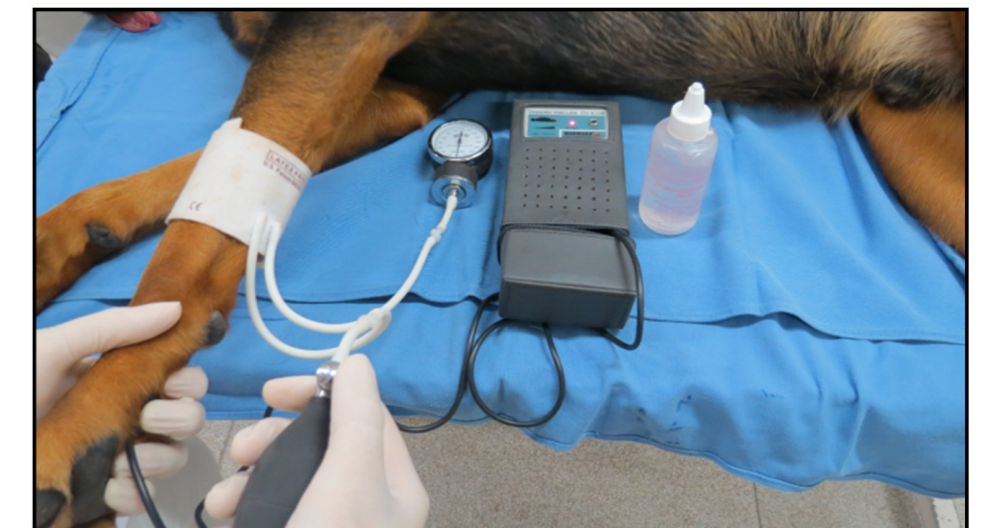


Figura 2 – Determinação PA em um cão pelo método não invasivo por meio do doppler vascular (Hospital Veterinário “Dr. Halim Atique” – UNIRP).

3) Considerações no procedimento de determinação da pressão arterial

No momento das mensurações, o estresse causado por condutas de manejo inadequadas ou devido à ansiedade

do paciente e/ou do proprietário são as principais causas de valores de PA acima da normalidade. Na tentativa de evitar essas intercorrências, que podem comprometer o real valor em diagnóstico do procedimento, algumas medidas são importantes (BELEW et al. 1999).

Primeiramente, o paciente deve aclimatar-se ao ambiente, o local deve ser sereno e silencioso, este procedimento deve ser realizado antes do exame físico e deve possuir a duração de cinco a dez minutos (BELEW et al. 1999). Esta fase de aclimação é importante, pois segundo Brown et al. (2007) este cuidado pode promover uma redução de até 20 mmHg da PA em gatos.

De acordo com Duke et al. (2008) e Brown et al. (2007), deve-se utilizar um protocolo padrão o qual inclui:

- O ambiente ambulatorial deve ser confortável, isolado, silencioso, com temperatura adequada, sendo a presença do proprietário fundamental para o paciente, transmitindo segurança e tranquilidade, não contribuindo para a ansiedade.

- O paciente deve ser contido numa posição confortável, preferencialmente em decúbito ventral ou lateral, de forma a limitar a distância entre o manguito e a base do coração (se for maior de 10 cm, deve ser adicionado o fator de correção de + 0,8 mmHg/cm) e ser manipulado de forma calma e paciente.

- O manguito deve ter o tamanho de aproximadamente 40% da circunferência do membro, no cão, e 30-40%, no gato e deve ser alocado em um membro ou na cauda, que dependerá da conformação do animal e a preferência do operador.

- Todas as medições de PA devem ser realizadas por um profissional capacitado (de preferência um técnico), a experiência e habilidades na execução da técnica por parte deste é de suma importância.

- O animal deve permanecer calmo, imóvel e deve estar confortável.

- O valor obtido da primeira medição deve ser descartado. A determinação da PAS deve ser realizada de preferência 5 a 7 consecutivos, com valores consistentes, deve-se descartar os valores limítrofes obtidos (maior e menor), e com a média se obtém o valor a ser considerado da PAS.

- Durante as aferições não deve ocorrer diálogo com o proprietário ou com outra pessoa, de forma a permitir maior concentração do examinador na medição.

- Recomenda-se que a calibração do aparelho de medição de PA deve ser executada, pelo menos, duas vezes por ano.

4) Particularidades do exame oftalmológico

Como manifestações clínicas associadas a retinopatia hipertensiva são descritos: perda súbita de visão e perda ou supressão do reflexo pupilar (SLATTER, 2001). Nos olhos podem ser observados no exame de fundo de olho: hemorragia vítrea, edema de retina, descolamento de retina, tortuosidade dos vasos da retina, hifema e papiledema, associados a HAS em cães e gatos (STEPIEN, 2002; BRONW, 2011).

No exame ultrassonográfico do olho com descolamento de retina é possível identificar um arco linear que se estende desde a parede posterior do olho, rostralmente, em direção ao interior do humor vítreo. Uma quantidade de líquido anecóico está atrás da membrana da retina. Caso a retina esteja completamente destacada, o líquido formará um V curvo centralizado no disco óptico, onde a membrana permanecerá fixada (KEVIN, 2005).

5) Particularidades do sistema nervoso

Quando no comprometimento do sistema nervoso, segundo Platt e Garosi (2012) podem ocorrer como manifestações clínicas: convulsão, ataxia, tremores e confusão mental. Adicionalmente, em condições de edema encefálico, a herniação pode acontecer que é fatal. Lorenz e Kornegay (2006) descreveram que a HAS predispõe a condições de oclusão vascular do sistema nervoso central.

Opções em tratamento

Para a instituição do tratamento é importante que o paciente seja avaliado quanto à presença de lesões em órgãos-alvo e condições que possam ser a causa de hipertensão secundária, como DRC, hipertireoidismo, ou ainda estresse causado pela manipulação (STEPIEN, 2011).

O tratamento, usualmente, é direcionado à diminuição do volume de sangue circulante, causado pela retenção de sódio e água, na redução do tônus simpático ou à diminuição da ativação do Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA) (DUKE et al. 2008). Nos casos em que existem evidências de retinopatia hipertensiva ou lesões centrais, a terapia deve ser instituída na primeira avaliação. O principal objetivo do tratamento é reduzir gradualmente a valores menores a 160/100 mmHg (PAS/PAD) e em valores máximos 150/95 mmHg (PAS/PAD) no intuito de evitar lesões dos órgãos-alvo e crise hipertensiva (POLZIN et al. 2005).

Monitorar o paciente regularmente nas fases iniciais do tratamento trata-se de uma conduta importante, no entanto, vale ressaltar que a dose do fármaco escolhido não deve ser alterada por um período inferior a duas semanas, exceto em

condições que o paciente apresente crise hipertensiva. Após o controle da PA, o paciente deve ser acompanhado regularmente a cada três meses (ACIERNO e LABATO, 2005).

Abaixo seguem as opções de fármacos para o tratamento da HAS:

1) Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA)

Na medicina veterinária, os IECA são os anti-hipertensivos utilizados como primeira opção no tratamento da HAS em cães (BROWN et al. 2007). Nos gatos hipertensos os IECA não são muito eficazes (BARBER, 2003), pois as mudanças relatadas da PA são muito pequenas nesta espécie. Estudos experimentais apontam a redução da PA menor que 15 mmHg, não sendo uma resposta satisfatória no controle da HAS (AUGUST, 2011).

Os IECA provocam redução da PA, através da diminuição dos efeitos atribuídos a angiotensina II e seus derivados (TARRAFA, 2006); ou seja, o IECA bloqueia a conversão da angiotensina I em angiotensina II por inibir a enzima conversora de angiotensina (ECA) (BIRCHARD e SHERDING, 2008) e, conseqüentemente, induzir a dilatação arteriolar, a venodilatação e suprimir a secreção de aldosterona, o que favorece o aumento da excreção de sódio. Os IECA promovem, ainda, ao aumento da concentração de certas cininas e prostaglandinas, que complementam sua atividade vasodilatadora (TORRES et al. 2009).

Os IECA também são indicados no tratamento da DRC em pacientes proteinúricos (BIRCHARD e SHERDING, 2008), pois atuam benéficamente nos rins, reduzindo a proteinúria (RIBEIRO, 2002; ABBOTT, 2006). Para estes casos a terapêutica deve ser iniciada preferencialmente quando o paciente apresenta HAS

e proteinúria concomitantes. Em cães e gatos, para os casos de ocorrência de proteinúria sem HAS, a causa base deve ser estudada, e o tratamento somente deve ser instituído quando a relação proteína/creatinina urinária (R-P/C) ou “protein-creatinine ration” (U-P/C) for superior a 2,0 (WAKI et al. 2010).

O primeiro IECA ativo por via oral foi o captopril, cujo início de ação é rápido e apresenta curta duração. Outros compostos com ação mais prolongada foram desenvolvidos, como o maleato de enalapril (SICA e GEHR, 1999).

O maleato de enalapril e o benazepril são os fármacos mais utilizados em medicina veterinária, e quando em pacientes com hipertensão moderada a grave são usados em associação com bensilato de anlodipina para que se obtenha uma ação melhor (BONAGURA e STEPIEN, 2008). Cães em geral são tratados com 0,5 mg/kg/BID. Em gatos a dose inicial encontra-se entre 0,5 a 1 mg/kg/SID e a associação do benazepril com bensilato de anlodipina (bloqueador dos canais de cálcio) é considerada importante no controle da HAS de gatos com DRC (BIRCHARD e SHERDING, 2008).

Alguns IECA são pró-fármacos e necessitam ser convertidos em formas ativas por transformação hepática (por exemplo, maleato de enalapril em enalaprilato), e a maioria é eliminada pelos rins. O benazepril possui sua eliminação via hepática e este se torna um benefício potencial para cães e gatos com DRC (BIRCHARD e SHERDING, 2008). A biodisponibilidade do maleato de enalapril após administração via oral é alta, (50 a 60%) com pico de concentração de enalaprilato sendo atingido em 2 a 4 horas. Embora, o maleato de enalapril possa ser administrado SID, este fármaco não é capaz de inibir a ECA por 24 horas, o que sugere seu uso BID (MORAIS, 2008).

O ramipril trata-se de um IECA, podendo ser utilizado para cães na dose de 0,125 mg/kg/SID inicialmente, seguido de aumento da dose para 0,25 mg/kg/SID, caso necessário. Para gatos, a dose indicada é 0,125 mg/kg/SID (HOSKINS, 2008).

O uso de IECA pode proporcionar piora da função renal em pacientes desidratados, insuficientes cardíacos, em tratamento com uso de antiinflamatórios e/ou portadores de DRC. Nas condições descritas, são acionados mecanismos compensatórios que aumentam a produção local de angiotensina II. O bloqueio dessa resposta proporcionado pelo IECA pode relaxar sequencialmente a arteríola eferente, abaixar a pressão intraglomerular e reduzir a taxa de filtração glomerular (TFG) (ABBOTT, 2006). Pacientes com perda aguda de volume devido à êmese e/ou diarreia também são sensíveis. Mesmo uma redução modesta na TFG pode ser grave, o que é observado principalmente em pacientes com DRC (BRANDÃO et al. 2012).

O mecanismo associado à piora da função renal em pacientes que utilizam IECA tem relação com a diminuição do fluxo aferente da artéria renal, induzindo a uma redução temporária da TFG, aumentando a produção local de angiotensina II. Em reposta, ocorre constrição da arteríola eferente, estabelecendo a pressão hidrostática no leito capilar glomerular mais proximal. O bloqueio dessa resposta com IECA pode relaxar sequencialmente a arteríola eferente, abaixar a pressão intraglomerular e reduzir a TFG. Mesmo em situações de redução da TFG discretas, a condição pode ser grave (BRANDÃO et al. 2012).

Em pacientes humanos com comprometimento de função renal os IECA podem causar a elevação de até 30% da

creatinina sérica, esta elevação geralmente começa poucos dias após a administração do fármaco, desse modo, a função renal deve ser monitorada a cada 3 a 5 dias (BARKIS e WEIR, 2000).

2) Bloqueadores dos canais de cálcio

Dentre os bloqueadores dos canais de cálcio utilizados no controle da HAS, o bensilato de anlodipina apresenta maior eficácia terapêutica em gatos do que em cães, entretanto, em cães pode ser associado com qualquer IECA ou bloqueadores β -adrenérgicos em casos de difícil controle da HAS (MORAIS, 2008).

Os bloqueadores de canais de cálcio agem inibindo o influxo de cálcio (ACIERNO e LABATO, 2004), por ligarem aos canais de cálcio dependentes de voltagem, e inibirem a entrada e os efeitos fisiológicos do cálcio nas células vasculares e cardíacas (BIRCHARD e SHERDING, 2008). Assim, conseqüentemente, atuando no músculo liso vascular, interferindo no processo de contração (que é dependente de cálcio), reduzindo a resistência vascular periférica (RVP) (MUCHA, 2009).

Acierno e Labato (2004) ressaltam que ao se utilizar bloqueadores de canal de cálcio, deve-se administrar, inicialmente, inicialmente a dose mínima recomendada para a espécie, a qual poderá se elevar caso necessário, realizando o monitoramento da PA. Segundo Barber (2003) os IECA para gatos hipertensos não são tão eficientes, para esses animais, os bloqueadores dos canais de cálcio são os fármacos mais indicados. A dose preconizada é de 0,625 mg/gato para gatos de até 5 kg e 1,25 mg/gato, para os gatos acima de 5 kg. Caso não haja uma resposta adequada, a dose pode ser dobrada (WAKI

et al., 2010). Segundo Syme (2011) uma diminuição acentuada da PA, entre 30 e 60 mmHg pode ser obtida com o bensilato de anlodipina, quando administrado uma vez ao dia, em gatos. Em cães, a dose inicial do bensilato de anlodipina é de 0,1 a 0,2 mg/kg/BID. Embora, a resposta seja variável em cães, doses mais altas (0,2 a 0,5 mg/kg/BID) tendem a ser eficazes (BIRCHARD e SHERDING, 2008).

Salienta-se que os bloqueadores dos canais de cálcio são contraindicados em pacientes com bloqueios atrioventriculares (BAV) de segundo e terceiro grau (TILLEY e SMITH, 2003).

3) Beta (β) – bloqueadores

Os β -bloqueadores são utilizados em cães e gatos quando o anti-hipertensivo primário, falha na produção do efeito desejável na redução da PA (ACIERNO e LABATO, 2004).

Podem diminuir a PA pela redução na frequência cardíaca, no débito cardíaco (DC) e na liberação renal de renina (WARE, 2015). Não são utilizados como terapia única no tratamento anti-hipertensivo, mas associados a outros fármacos em determinadas situações. A classe desse fármaco é composta pelo atenolol, o propranolol e o carvedilol.

Em cães com HAS causada por hiperadrenocorticismismo ou DRC, o uso de carvedilol (dose de 0,5 a 1 mg/kg/BID) pode controlar a HAS e promover cardioproteção (BONAGURA e STEPIEN, 2008).

Os β – bloqueadores podem ser associados a outros fármacos, como ao bensilato de anlodipina e a um IECA, em condições de hipertensão não responsiva como, “terapia tripla”. Nestas situações, o atenolol trata-se da opção para os gatos, e

para os cães pode-se utilizar o atenolol ou carvedilol. Relata-se que em cães com feocromocitoma funcional, o controle da frequência cardíaca, de arritmias e da PA pode ser feito com propranolol (dose inicial de 0,25 mg/kg/TID) (BIRCHARD e SHERDING, 2008), embora outros anti-hipertensivos e outras classes de fármacos possam ser necessários para o controle da HAS desses pacientes.

Em gatos o tratamento inicial sugerido para HAS moderada, associada à taquicardia sinusal, e DC aumentado, decorrente de hipertireoidismo é realizado com atenolol (dose de 1 a 2 mg/kg/SID ou BID) (BIRCHARD e SHERDING, 2008), que seria o tratamento de escolha já que o excesso de tiroxina gerado pelo hipertireoidismo, causa uma resposta exagerada as catecolaminas (SYNDER e COOKE, 2005). Porém deve-se atentar ao fato de que o uso desse fármaco pode piorar uma doença bronquiolar ou o quadro de insuficiência cardíaca congestiva pré-existente (TILLEY e SMITH, 2003).

4) Bloqueadores alfa (α) 1-adrenérgicos

A estimulação de receptores α -adrenérgicos nos vasos sanguíneos leva à vasoconstrição e aumento da RVP. Bloqueadores α -adrenérgicos exercem seu efeito anti-hipertensivo, pelo antagonismo seletivo dos receptores α -adrenérgicos, nos vasos sistêmicos causando vasodilatação e diminuição da RVP (MUCHA, 2009).

A prazosina faz parte dessa classe de fármacos e recomenda-se a dose de 0,5 a 1 mg/kg para HAS, a cada 12 horas, no máximo de 20 mg/dia. O efeito colateral mais comum deste fármaco é a hipotensão severa, podendo resultar em síncope, letargia e efeitos adversos gastrointestinais transitórios no

trato gastrointestinal. O fármaco deve ser utilizado com cautela em pacientes com DRC ou hipotensão pré-existente (PAPICH, 2009).

Os antagonistas do α 1-receptores não são recomendados como monoterapia para pacientes hipertensos, pois de acordo com o estudo de Allhat (2002), pois aumentam o risco do paciente em desenvolver insuficiência cardíaca congestiva. Nestes pacientes, sugere-se o controle da PA utilizando principalmente diuréticos, β -bloqueadores e outros anti-hipertensivos. Os antagonistas do β -receptor potencializam a eficácia dos α 1-bloqueadores (BRUNTON et al. 2012).

Brown et al. (2007), Ware (2015) e Bonagura e Stepien (2008) relataram que estes fármacos podem ser considerados no tratamento de HAS secundário ao feocromocitoma em cães. Entretanto, Brunton et al. (2012) descreveram que esta classe de fármacos não são de escolha para pacientes com feocromocitoma, pois uma resposta vasoconstritora à epinefrina pode surgir da ativação dos receptores α -2 adrenérgicos vasculares não bloqueados. Em humanos, Papich (2009) referiu que estes fármacos podem ser empregados como vasodilatadores e relaxantes da musculatura lisa, e que é utilizado no tratamento de HAR (hipertensão arterial resistente).

5) Inibidores Diretos da Renina

Consistem em nova classe de fármacos anti-hipertensivos que inibe o SRAA na sua origem. O angiotensinogênio é o único substrato específico para renina e sua conversão para angiotensina I é uma etapa limitante para a geração dos componentes seguintes do SRAA. O alisquireno é um

peptídeo de baixo peso molecular sendo o primeiro inibidor direto da renina e desenvolvido para uso clínico, o qual é um potente inibidor competitivo da renina (BRANDÃO et al. 2012; BRUNTON et al. 2012). Esta nova molécula é capaz de se ligar, ao sítio catalítico da renina, impedindo a clivagem do angiotensinogênio e, conseqüentemente, a formação de angiotensina II e aldosterona, o que se traduz na redução da PA (BRUNTON et al. 2012).

Associado à redução da PA observada com o uso do alisquireno, estudos experimentais em ratos vêm mostrando que a administração deste também reduz proteinúria, reverte o processo secundário de hipertrofia cardíaca e reduz a infiltração de macrófagos no coração e rins de forma significativa. Estes resultados experimentais apontam para um efeito protetor aos órgãos-alvos da HAS (PILZ et al. 2005).

De acordo com Pilz et al. (2005) o alisquireno liga-se com alta especificidade à renina humana e de outros primatas, mas é menos específica para reninas de não primatas, como no cão, gato, roedores e suínos.

6) Vasodilatadores

A hidralazina é um potente vasodilatador (rápido início, com efeito máximo em 3-5 horas) que atua na dilatação arterial, sem efeito sobre o leito venoso, diminuindo a RVP e, portanto, a PA (MUCHA, 2009). Trata-se de uma alternativa terapêutica no controle agudo da HAS (por exemplo, quando sinais neurológicos ou oculares estão presentes) em pacientes hospitalizados com monitorização seriada da PA e da creatinina sérica, ou na HAR em cães (MORAIS, 2008). A dose da hidralazina via oral para cães é de 0,5 mg/kg a 2 mg/kg/BID, e para os gatos 2,5 mg/gato/SID.

Os efeitos adversos são hipotensão com taquicardia sinusal reflexa. Pode ser usado em HAS não responsiva. Em animais recebendo outro fármaco anti-hipertensivo, a terapia com hidralazina deve ser iniciada no limite inferior do intervalo da dose, e aumentada lentamente, conforme necessário para o controle da PA (BIRCHARD e SHERDING, 2008).

O nitroprussiato de sódio é um potente vasodilatador arterial e venoso que age como um doador de óxido nítrico para as células musculares lisas dos vasos sanguíneos (BROWN e HENIK, 1998; ACIERNO e LABATO, 2004). Uma infusão deste fármaco representa uma terapia anti-hipertensiva agressiva e é usada principalmente em cães. Em cães e gatos a dose pode ser de 1-5 μ g/kg/min, intravenoso, não ultrapassando 10 μ g/kg/min. Inicialmente, utiliza-se 2,5 μ g/kg/min; a frequência de infusão pode ser aumentada a cada 15 minutos, em torno de 1 μ g/kg/min, até o máximo de 20 μ g/kg/min. O nitroprussiato de sódio é administrado em infusão contínua por via intravenosa, deve ser infundido junto com a dextrose a 5% (exemplo: adicionar 20-50 mg a 250 mL de dextrose a 5%, obtendo uma solução de concentração igual a 50-200 μ g/mL). Durante o procedimento, deve-se proteger da luz com invólucros opacos (PAPICH, 2009), e pode ocorrer hipotensão; recomenda-se que a PA seja monitorada (ABBOTT, 2006). Adicionalmente, o nitroprussiato de sódio é contraindicado para pacientes desidratados ou hipotensos. Alguns cães são altamente resistentes a infusões com frequência ligeiramente alta (MORAIS, 2008).

7) Diuréticos

Os diuréticos raramente são efetivos como fármaco único no tratamento de HAS, mas podem ser utilizados em

combinação com outros fármacos anti-hipertensivos para este fim (LITTMAN, 1994; BARTGES 1996). Embora, os diuréticos sejam frequentemente administrados na terapia anti-hipertensiva em humanos, esses agentes não são medicamentos de primeira escolha para pacientes veterinários com DRC em que a desidratação e a depleção de volume podem ser problemáticas (BROWN et al. 2007).

A forma como os diuréticos podem exercer efeito benéfico na redução da PA, traduz-se pela indução da excreção urinária de sódio e água, diminuindo, conseqüentemente, a volemia e o DC (TORRES et al. 2009). Seu uso deve ser considerado em animais com expansão de volume aparente, como por exemplo, em pacientes com HAS e insuficiência cardíaca congestiva evidente, sendo combinados a um inibidor de ECA (BONAGURA e STEPIEN, 2008).

A furosemida, utilizada na dose de 1 a 4 mg/kg/SID ou BID, é o diurético de alça mais frequentemente usado em pequenos animais. Ela inibe o cotransporte de Na/K/Cl da luz da membrana do ramo ascendente da alça de Henle. Este ramo é responsável pela reabsorção de 25 a 30% do sódio e cloro filtrados (BIRCHARD e SHERDING, 2008).

A hidroclorotiazida pode ser utilizada na dose 2 a 4 mg/kg/SID ou BID em cães e gatos. Sendo de um diurético tiazídico, menos potente do que os diuréticos de alça, e, que atua principalmente na parte inicial ou proximal do túbulo distal (BIRCHARD e SHERDING, 2008).

A espironolactona é um representante dos diuréticos poupadores de potássio, também conhecidos como bloqueadores dos receptores de aldosterona, e é utilizada na

dose para cães e gatos: 1 a 2 mg/kg/BID. Segundo Brown et al. (2007), este fármaco pode ser utilizado em animais com HAS associada ao hiperaldosteronismo, ou combinada com IECA e bloqueadores de angiotensina em casos de HAS associada à DRC, em cães.

8) Acepromazina

Os derivados fenotiazínicos, como a acepromazina, são agentes vasodilatadores comumente utilizados na medicina veterinária. Acredita-se que, a diminuição da PA esteja associada com bloqueio de receptores α -adrenérgicos. A acepromazina pode ser administrada em casos que, não estejam disponíveis outros agentes anti-hipertensivos e a PA deva ser controlada imediatamente, como em condições de crise hipertensiva (SYNDER e COOKE, 2005). Em pequenos animais doses clinicamente recomendadas podem promover a redução da PA em 15 a 20 mmHg, sendo essa redução dose dependente. Para cães e gatos a dose recomendada varia de 0,05 a 0,1 mg/kg/IV, não se deve ultrapassar o total de 3 mg (ANDRADE, 2008; HOSKINS, 2008).

9) Bloqueadores de receptores da angiotensina II

Este tipo de fármaco possui elevada afinidade e seletividade pelos receptores AT1 (como por exemplo o losartan) e estão sendo utilizados para tratar a HAS em seres humanos. Indicados para pacientes que não toleram os IECA, adicionalmente há poucos dados a respeito da experiência veterinária com esses agentes (WARE, 2015). Segundo Papich (2009), os cães são incapazes de converter o losartan, em seu metabólito ativo, o ácido carboxílico. Outro fármaco semelhante, o irbesartan, tem se mostrado efetivo no bloqueio dos receptores para angiotensina II em cães na dose de 5 mg/kg/BID (CARLUCCI et al. 2013).

Perspectivas futuras de tratamento da hipertensão arterial sistêmica canina e felina

1) Desnervação Simpática Renal

A HAR é definida quando a PA permanece acima das metas recomendadas com o uso de três fármacos anti-hipertensivos, com ações sinérgicas em doses máximas preconizadas e toleradas, sendo um deles preferencialmente um diurético, ou quando em uso de quatro ou mais fármacos anti-hipertensivos, mesmo com a PA controlada. Recentemente, a desnervação simpática renal (DSR) emergiu como uma alternativa em terapia de intervenção para a HAR na medicina (BRANDÃO et al. 2013).

A inervação adrenérgica nos rins e o sistema nervoso simpático (SNS) renal parecem modular a liberação de renina via receptores β -adrenérgicos e controlar a hemodinâmica renal via receptores α -adrenérgicos. Os nervos simpáticos renais quando são estimulados, ocorre que os receptores β -1 aumentam a secreção de renina e os α -1 receptores, conseqüentemente, aumentam a reabsorção renal de sódio e de fluidos, promovem vasoconstrição renal e reduzem o fluxo sanguíneo renal (MALPAS, 2009).

A inervação eferente simpática do rim é feita através de uma rede densa de neurônios pós-ganglionares que inervam os rins e correm ao longo da artéria e do hilo renal, subdividindo-se e penetrando no córtex e na área das células justaglomerulares. A estimulação do nervo simpático renal aumenta a produção e a liberação de noradrenalina, enquanto a interrupção da estimulação nervosa simpática resulta na redução da sua produção e liberação (BRANDÃO et al. 2013).

Com objetivo de induzir a diminuição da atividade simpática vêm sendo desenvolvidas novas terapias. A DSR por cateter de ablação com radiofrequência tem demonstrado controle da PA em HAR. A técnica intervencionista percutânea faz a utilização de um cateter acoplado a um dispositivo de radiofrequência. Ocorrem disparos de radiofrequência que são aplicados na parede arterial em vários pontos, e ocorre a redução das fibras nervosas simpáticas eferentes e uma redução adicional das fibras sensoriais aferentes (WANG et al. 2015).

Estudos em humanos, realizado por Symplicity (2010) demonstraram a potência da técnica em reduzir a PA de pacientes que passaram por intervenção cirúrgica e conseguiram obter ao fim de seis meses a redução de 32 mmHg na média da PAS.

Experimentos em animais demonstraram que a inervação renal possui papel importante no aumento da atividade do SNS na HAS. A desnervação das artérias renais é capaz de reduzir a PA e os parâmetros que avaliam a atividade simpática (BRANDÃO et al. 2013). Em um estudo realizado com sete cães submetidos à DSR com dieta rica em lipídeos, comparando seis cães com dieta rica em lipídeos não submetidos à DSR; constatou-se que o grupo de cães com DSR apresentou a PA sem elevações e foi notado aumento da excreção urinária de sódio. Contudo, nos cães sem a DSR, notou-se elevação da PA e retenção de sódio (KASSAB et al. 1995).

2) Estímulo do sistema nervoso parassimpático

A estimulação das aferências vagais proeminentes do coração induz um potente reflexo hipotensor (SANTISTEBAN et al. 2013).

Lohmeier et al. (2004) submeteram seis cães ao implante cirúrgico de um equipamento para a estimulação

do barorreflexo de alta intensidade no seio carotídeo, com a finalidade de estimular à inervação parassimpática. Este dispositivo emite estímulos contínuos em ambas as artérias carótidas. Como resultado foi demonstrado que o estímulo continuado dos barorreflexos foi capaz de reduzir a PA em 25 mmHg, bem como de reduzir a frequência cardíaca. Tanto a PA quando a frequência cardíaca, apresentaram redução de forma sustentada, evidenciando-se também a redução das concentrações sérias de norepinefrina nos cães estudados.

3) Antioxidantes - N-acetilcisteína

O N-acetilcisteína (NAC) é um antioxidante que tem sido empregado na proteção renal em modelos experimentais em estudos da lesão renal (SHIMIZU et al. 2005). Boesgaard et al. (1993) demonstraram a ação da NAC na ECA, em ratos normais que foram submetidos ao tratamento com o antioxidante NAC intravenoso. Este grupo, diferentemente do grupo placebo, apresentou redução da ECA em 31% no plasma e 43% no parênquima renal. Shimizu et al. (2005) submeteu ratos com DRC induzida, ao tratamento com NAC, via oral por 120 dias, e não observou diferença na PA dos animais tratados em relação aos animais controle. Galvão e Carvalho (2015) estudaram o efeito do antioxidante NAC na PA de cães com DRC naturalmente adquirida; neste estudo não se observou diferença significativa na PA dos animais tratados em relação aos animais controle.

Dieta

A suplementação de ômega-3, vitamina C, vitamina E, carotenoides e flavonoides podem ser alternativas para minimizar os efeitos sistêmicos da HAS, entretanto, há carência de estudos sobre o assunto (ELLIOT, 2006). Segundo Bartges (2012) o ômega-3 possui ação na redução da pressão

intraglomerular, aumentam a TFG e o tempo de sobrevivência dos animais. Em pacientes humanos com HAS o uso do ômega-3 foi constatado a ação vasodilatadora, devido ao aumento da produção de óxido nítrico e redução de moléculas pró-inflamatórias (BROWN et al. 1998, STIRBAN et al. 2010).

A restrição de sódio na dieta é descrita como forma de tratamento em pacientes humanos, com a finalidade de diminuição do sódio no líquido extracelular. Entretanto em cães e gatos com HAS essencial tal restrição não demonstrou efeitos significativos (SNYDER e COOKE, 2005).

Crise Hipertensiva

Para o tratamento da HAS devem-se diferenciar pacientes em urgência e emergência hipertensiva. Animais com elevação persistente PA, mas sem sinais clínicos, são classificados como tendo hipertensão urgente. Esta deve ser controlada gradualmente para evitar a redução do fluxo sanguíneo encefálico. Já pacientes que apresentam sinais clínicos da elevação da PA estão em emergência hipertensiva. Estes últimos devem ter a PA reduzida imediatamente a fim de evitar consequências letais (ACIERNO e LABATO, 2005).

Para a urgência hipertensiva, o tratamento de escolha em cães é o uso de IECA (ACIERNO e LABATO, 2005). O tratamento da emergência hipertensiva deve ser realizado em uma unidade de terapia intensiva, com monitoração ininterrupta e a utilização de medicamentos intravenosos potentes como nitroprussiato de sódio (ACIERNO e LABATO, 2005).

Monitoramento terapêutico do paciente com HAS

Como já mencionado anteriormente, a terapia inicial da HAS deverá ser avaliada semanalmente, ou a cada duas

semanas, naqueles pacientes que não apresentam alterações significativas em órgãos-alvo e que não necessitam de uma intervenção emergencial (WARE, 2015). Naqueles pacientes em que existe a necessidade de um acompanhamento emergencial, o mesmo deverá ser monitorado diariamente até que valores de seguros PA sejam alcançados. Na maioria dos pacientes em que a doença de base é um fator complicador, existe a tendência de esses pacientes tornarem-se refratários a terapia, apresentando assim, um prognóstico reservado (WARE, 2015; BROWN et al. 2007). Entretanto, caso se consiga controlar a PA e não haja qualquer causa subjacente para HAS, o prognóstico é bom (ABBOTT, 2006).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A HAS é uma doença pouco diagnosticada por sua natureza ser silenciosa, e quando o diagnóstico é realizado a condição pode se encontrar em fase muito avançada, com o comprometimento de órgãos-alvo e desse modo, como supracitado nesta revisão, o diagnóstico precoce é considerado de suma importância. A realização do exame clínico cuidadoso, considerando diagnósticos diferenciais e de doenças de base, torna a aferição da PA na rotina de atendimento ambulatorial um exame de caráter essencial.

Na presença da HAS o sucesso do tratamento depende do fornecimento adequado das medicações, bem como no compromisso do proprietário em realizar o monitoramento do paciente contínuo com auxílio médico-veterinário, para adequar a dose dos fármacos ou realizar ajustes quando necessário, sendo indicado também o monitoramento de lesões em órgãos-alvo.

REFERÊNCIAS

- Abbott JA. 2006. *Segredos em cardiologia de pequenos animais*. Artmed Ltda, 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.
- Andrade SF. 2008. Manual de terapêutica veterinária. 3.ed. Roca: São Paulo, p. 697
- Allha. COORDINATORS FOR THE ALLHAT COLLABORATIVE RESEARCH GROUP et al. 2002. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs. diuretic. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *The Journal of the American Medical Association*, 18(23):37.
- August JR. 2011. *Medicina Interna de Felinos*. 6. Ed., Elsevier Saunders, Rio de Janeiro, p.920p.
- Barber P. 2003. Diagnosis and management of chronic renal failure in the cat. *In Practice*, 25(6):306-313.
- Barkes GL, Weir MR. 2000. Angiotensin-converting enzyme inhibitor associated elevations in serum creatinine: is this a cause for concern? *Archives Internal Medicine*, 160(5):685-693.
- Bartges JW, Willis AM, Polzin DJ. et al.1996. Hypertension and renal disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 26(6):1331-1345.
- Bartges JW. 2012. Chronic kidney disease in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 42(4):669-692, 2012.
- Belew AM, Barlett T, Brown SA. et al. 1999. Evaluation of the White-Coat Effect in Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Philadelphia, 13(2):134-142.
- Birchard SJ, Sherding RG. 2008. *Manual Saunders Clínica Médica de Pequenos Animais*. 3 ed. Roca Ltda, São Paulo 2008, p. 1591.
- Bonagura JD, Kelly D. 2000. *Cardiologia veterinária*. Manole Ltda, São Paulo, p.186.
- Boesgaard S, Alershvile H, Poulsen E, Christensen H, Petersen D.; Giese J. 1993. N-acetyl cysteine inhibits angiotensin converting enzyme in vivo. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 265(3):1239-1244.
- 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, Atkins C, Bagley A. 2007. Guidelines for the identification, evaluation, and management of hypertension in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(3):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.

Brunton LL, Chabne BA, Knollamnn BC. et al. 2012. *As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman*. Artmed Lda, Porto Alegre, p. 2112.

Carlucci L, Song KH, Yun HI. 2013. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of irbesartan in beagles dogs after oral administration at two dose rates. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 16(3): 555-561.

Doc. Eletrônico (internet) 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: 03/2015.]

Cortadellas O. 2012. *Manual de Nefrologia e Urologia Clínica Canina e Felina*. MedVet Ltda, São Paulo, p. 246.

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

Elliot DA. 2006. Nutritional management of chronic renal disease in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 36, n. 6, p. 1377-1384, 2006.

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.

Galvão ALB, Carvalho MB. 2015. Pressão arterial sistólica e excreção urinária de proteínas de cães idosos saudáveis ou com doença renal crônica tratados com o antioxidante N-acetilcisteína. *Nucleus Animalium*, Ituverava, 45(12):45-51

Hoskins JD.2008. *Geriatrics & Gerontologia do Cão e Gato*. Roca Ltda, São Paulo, p.163.

Doc. Eletrônico (internet) Iris. 2013. International Renal Interest Society. Staging Chronic Kidney Disease (CKD) 2013. Disponível em: <http://www.iriskidney.com/pdf/IRIS%20A4%20Poster.pdf>. [Acessado em 04/2015.]

Doc. Eletrônico (internet) 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>. [Acessado em 12/2015.]

Kassab S, Kato T, Wilkins C. et al. 1995. Renal Denervation Attenuates The Sodium Retention and Hypertension Associated with obesity. *Hypertension*, Dallas, 25(4): 893-897.

Kevin KJ. 2005. *Radiologia e ultrassonografia do cão e do gato*. Manole Ltda, Barueri, p. 436.

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

Lohmeier TE, Irwin, ED, Rossing MA. et al. 2004. Prolonged activation of the baroreflex produces sustained hypotension. *Hypertension*, Dallas, 43:306-311, 2004.

Lorenz MD, Kornegay JN. 2006. *Neurologia Veterinária*. Manole Ltda, Barueri, p.160.

Littman MP. 1994. Spontaneous systemic hypertension in 24 cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 8(2):79-86.

Malpas SC. 2000. Sympathetic nervous system overactivity and its role in the development of cardiovascular disease. *Physiology Review*, 90:513-557.

Morais HA. 2008. Cardio-Pulmonary How I Treat. Systemic Hypertension, In: Morais HA. *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional AVEPA*, Barcelona, p. 70.

Mucha CJ, Camacho AA. 2007. Determinación de la presión. In: Bellereinan G, Mucha CJ, Camacho AA, Grau JM. *Afecciones Cardiovasculares em Pequenos Animales*. 2 ed. Buenos Aires: Inter-médica, pp. 179-183.

Papich, MG. 2009. *Manual Saunders terapêutico veterinário*. 2 ed. Medvet Ltda, São Paulo, p. 880.

Platt S, Garosi L. 2012. *Small animal neurological emergencies*. Manson Publishing, London, p. 153.

Polzin DJ, Osborne CA, Ross S. 2005. Chronic renal failure. et al. 260. In: Ettinger SJ, Feldman EC. *Textbook of veterinary internal medicine*. 6 ed. Philadelphia:W. B. Saunders, pp. 1756-1785.

Ribeiro J. 2002. Inibidores da enzima conversora da angiotensina e bloqueadores de receptores da angiotensina II no tratamento da hipertensão arterial. *Revista Brasileira Hipertensão*, 7(3): 69-72.

Santisteban MM, Zubcevic J, Baekey, D. et al. 2013. Dysfunction brain-bone marrow communication: a paradigm shift in the pathophysiology of Hypertension. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, London, 15:377-389.

Shimizu MH, Coimbra TM, Araújo. 2005. N-acetylcysteine attenuates the progression of chronic renal failure. *Kidney International*, New York, 68:2208-217.

Snyder PS, Cooke KL. 2005. Management of hypertension. In: Ettinger SJ, Feldman, EC. *Textbook of veterinary internal medicine*. Elsevier Saunders, St Louis, p. 477.

Slatter D. 2005. *Fundamentos de oftalmologia*. Roca Ltda, São Paulo, p. 190.

Doc. Eletrônico (internet) Sica DA, Gehr TWB. 1999. ACE inhibitors: current consideration in their use. *The Journal of Clinical Hypertension*, 1:218-230, 1999. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1524-6175.2002.01509.x/full>. [Acessado em 04/2015.]

Doc. Eletrônico (internet) Stepien RL. 2002. Hypertension in cats and dogs. *The 26th Annual Waltham Diets, Symposium small animal cardiology*. Ohio, USA. Disponível em <http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WALTHAMOSU2002&PID=2989>. [Acessado em 03/2015.]

Stepien RL. 2011. Pathophysiology of Systemic Hypertension and Blood Pressure Assessment. In: Ettinger SJ, Feldman EC. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 6 ed. Missouri: Saunders Elsevier, pp. 980-1012.

Stirban A, Nandreaan S, Gotting C, et al. 2010. Effects of n-3fatty acids on macro- and microvascular function in subjects with type 2 diabetes mellitus. *American Journal Clinical Nutrition*, 91(3):808-813.

Syme H. 2011. Hypertension in small animal kidney disease. *Veterinary Clinics Small Animal Practice*, Philadelphia, 41(1):63-89.

Snyder PS, Cooke KL. 2005. Management of hypertension. In: Ettinger S, Feldman EC. (Ed). *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 5 ed. Missouri: Elsevier Saunders, pp. 4477-479.

Tilley LP, Smith FWK. 2003. *Consulta Veterinária em 5 minutos – Espécies Canina e Felina*, 3 ed. Manole Ltda, São Paulo, p 272.

Torres ACB, Alves RO, Da-Silva LH. 2009. Hipertensão arterial sistêmica: revisão de literatura. *Medvep*, 7(20):14-21.

Waki MF, Martorelli CR, Mosko PE. 2010. Classificação em estágios da doença renal crônica em cães e gatos – abordagem clínica, laboratorial e terapêutica. *Ciência Rural*, Santa Maria, 40(10): 2226-2234.

Wang H, Wang J, Guo C, Luo W, Kleiman K, Eitzman T. 2015. Renal Denervation Attenuates Progression of Atherosclerosis in Apolipoprotein E- Deficient Mice Independent of Blood Pressure Lowering. *Hypertension*, Dallas, 65:758-765.

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