UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

Disciplina: SEMINÁRIOS APLICADOS

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA EM FELINOS

Marcelo Borges dos Santos Junior
Orientadora: Profa. Dra. Rosângela de Oliveira Alves Carvalho

Goiânia
2013

MARCELO BORGES DOS SANTOS JUNIOR

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA EM FELINOS

SEMINÁRIO APRESENTADO JUNTO À DISCIPLINA SEMINÁRIOS APLICADOS DO PROGRAMA DE PÓS–GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL DA ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS

NÍVEL: MESTRADO

Área de concentração:
Patologia, clínica e cirurgia animal

Linha de pesquisa:
Alterações clínicas, metabólicas e toxêmicas dos animais e meios auxiliares de diagnóstico

Orientadora:
Profa. Dra. Rosângela de Oliveira Alves Carvalho

Comitê de orientação:
Profa. Dra. Valéria de Oliveira – FF/ UFG
Profa. Dra. Maria Clorinda Soares Fioravanti – EVZ/UFG

GOIÂNIA
2013

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 1
2. REVISÃO DE LITERATURA 3
2.1 Pressão arterial e métodos de avaliação 3
2.2 Hipertensão arterial sistêmica 6
2.2.1 Hipertensão arterial sistêmica induzida 6
2.2.2 Hipertensão arterial sistêmica secundária 7
2.2.3 Hipertensão arterial sistêmica idiopática 8
2.3 Principais complicações associadas a hipertensão arterial sistêmica 9
2.4.1 Alterações oculares 9
2.4.2 Alterações renais 10
2.4.3 Alterações nervosas 11
2.4.4 Alterações cardíacas 12
2.5 Manejo da hipertensão arterial sistêmica 16
2.5.1 Inibidores da enzima conversora de angiotensina 18
2.5.2 Bloqueadores dos canais de cálcio 19
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS 20
4. REFERÊNCIAS 22
ANEXO 1 27

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Mensuração da pressão arterial em felinos. A – mensuração da circunferência da cauda. B – Método indireto doppler. C – Método indireto oscilométrico. 4

FIGURA 2 - Fundo de olho de felinos hipertensos. A – Hemorragia (X), transudato perivascular e tortuosidade vascular (seta). B – Múltiplos focos de descolamento de retina (setas). C – Múltiplas áreas com hemorragia de retina (setas). 9

FIGURA 3 - Imagem ecocardiográfica em janela paraesternal direita, corte longitudinal do coração, de um felino com hipertrofia septal localizada na base do septo interventricular (pontilhado verde). RV – ventrículo direito, VS – septo interventricular, AO – aorta, LV – ventrículo esquerdo, LVW – parede livre do ventrículo esquerdo, LA – átrio esquerdo. 13

FIGURA 4 - Locais para mensurações ecocardiográficas, em imagem obtida a partir da janela ecocardiográfica paraesternal direita. 1 – mensuração da região anular. 2 – mensuração do sinus de Valsava. 3 – mensuração da junção sinotubular. 4 – mensuração da aorta ascendente. LV – ventrículo esquerdo. LA – átrio esquerdo. 15

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - Valores de pressão sistólica (PS), pressão diastólica (PD) e pressão média (PM), obtidos por métodos de aferição não invasivos, em felinos hígidos. 5

QUADRO 2 - Classificação da pressão arterial em felinos quanto aos riscos em causar lesão em órgãos alvo (LOA). 17

LISTA DE ABREVIATURAS

A3/A1	Relação entre dimensões da região sinotubular e ânulo aórtico
A4/A1	Relação entre dimensões da aorta ascendente e região anular
ECA	Enzima conversora de angiotensina
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
IECA	Inibidores da enzima conversora de angiotensina
LOA	Lesões em órgãos alvo
PA	Pressão arterial
PD	Pressão diastólica
PLVE	Parede livre do ventrículo esquerdo
PM	Pressão média
PS	Pressão Sistólica
SIV	Septo interventricular
SRAA	Sistema renina-angiotensina-aldosterona
SUS	Sistema único de saúde
VE	Ventrículo esquerdo

1. INTRODUÇÃO

Devido à alta mortalidade causada por doenças cardiovasculares, a hipertensão arterial é um assunto muito abordado na espécie humana. Os padrões de pressão arterial (PA) são bem definidos para o homem, assim como as consequências do não controle da mesma.

Em contrapartida, poucos médicos veterinários empregam métodos de avaliação da PA em seus exames clínicos. O desconhecimento das técnicas disponíveis, da importância da mensuração e a dificuldade em obter padrões de normalidade são provavelmente os principais motivos para a não realização de aferições de pressão arterial rotineiramente.

No Brasil, cerca de 5,9% dos recursos pagos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) destinam-se as complicações resultantes do diagnóstico tardio da hipertensão arterial sistêmica (HAS), ou da não adesão ao tratamento adequado. O número estimado de pessoas com HAS é 18 milhões e apenas 30% fazem controle da doença (MIRANZI et al., 2008).

São vários os métodos para avaliação de PA em pequenos animais, mas a avaliação por métodos diretos é mais fidedigna. No entanto, esse método de avaliação requer anestesia do paciente para colocação de cateter intra-arterial. Este é conectado a sensor de pressão e é considerado o padrão ouro para aferição de PA. Há relatos de utilização deste método em animais não anestesiados, mas devido à grande dificuldade técnica, ele não é empregado rotineiramente, sendo preferencial a utilização de métodos indiretos não invasivos (MARTEL et al., 2013).

Ao longo dos anos muitos autores buscaram definir valores normais de pressão arterial, em aferições indiretas, para a espécie felina. Porém, devido à grande quantidade de interferências e não padronização das técnicas, médicos veterinários possuem dificuldade em estabelecer diagnóstico de HAS.

A HAS em felinos, ocorre principalmente como doença secundária e sua principal consequência são lesões em órgãos importantes como rins, coração, cérebro e olhos. Cegueira súbita é, provavelmente, a principal queixa dos proprietários de felinos hipertensos, uma vez que o descolamento de retina é muito comum em casos de HAS. Portanto, o conhecimento das principais

complicações associadas a HAS, o esclarecimento quanto aos valores aceitáveis de PA para a espécie felina e técnicas adequadas para a obtenção dos mesmos são necessários. Assim, será possível a implementação de aferições da PA em exames clínicos de rotina e identificação de quadros precoces de HAS.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Pressão arterial e métodos de avaliação

A PA é determinada pela resistência vascular periférica e pelo débito cardíaco. Receptores sensoriais (barorreceptores) estão localizados nas paredes carotídeas e no arco aórtico, sendo responsáveis pela detecção de maior ou menor dilatação desses vasos e, consequentemente, regulagem nervosa da pressão sanguínea por meio de *feedback* ao sistema nervoso central. A PA também é influenciada por sistemas hormonais, como: sistema renina-angiotensina-aldosterona, vasopressina e peptídeos natriuréticos. Existem ainda alguns órgãos que podem influenciar a PA, como os rins, além de quimiorreceptores que detectam principalmente as concentrações de oxigênio, dióxido de carbono e hidrogênio, atuando por via simpática similarmente aos barorreceptores (JEPSON, 2011).

Numericamente, a PA é expressa por pressão sistólica/pressão diastólica em mmHg. Pressão sistólica (PS) é a maior pressão que ocorre em cada ejeção sanguínea. Pressão diastólica (PD) é a pressão mais baixa, obtida logo antes da próxima ejeção sanguínea. A pressão média (PM) é obtida pelo somatório entre a PD e um terço da diferença entre PS e PD (WARE, 2011).

Mensurações da PA podem ser obtidas de maneira direta ou indireta. O método direto, na maioria das vezes, requer anestesia do paciente e é obtido por punção arterial; já no método indireto, a pressão é mensurada com auxílio de *cuffs* compressivos. Atualmente, os métodos indiretos (Figura 1), por não serem invasivos, são mais aceitos. No entanto, requerem boas técnicas de mensuração, a fim de evitar valores equivocados de PA. Os métodos indiretos mais utilizados na espécie felina são o método doppler, que possibilita a obtenção da PS, e o método oscilométrico, que possibilita a obtenção da PS, PD e PM. Em ambos os métodos indiretos, é importante que uma série de três a sete mensurações sejam realizadas. Destas, as duas mais discrepantes devem ser descartadas e uma média das demais deve ser utilizada (STEPIEN, 2011; MARTEL et al., 2013).

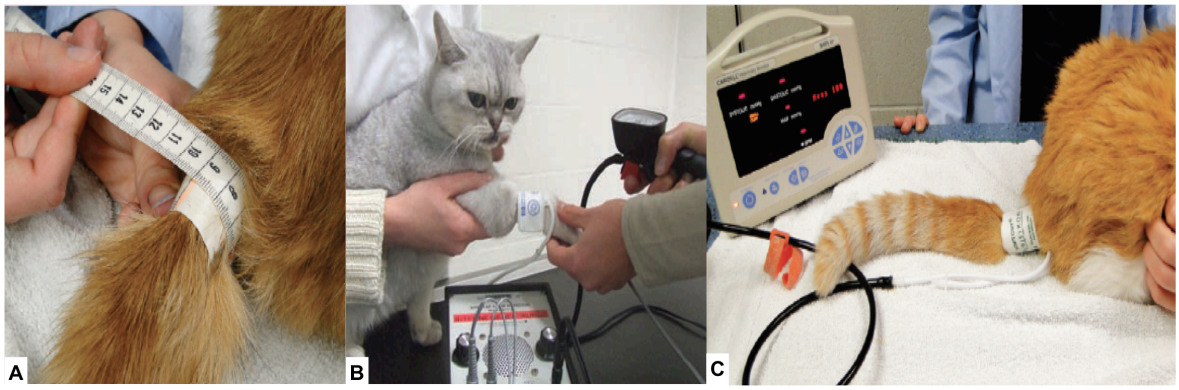

FIGURA 1 - Mensuração da pressão arterial em felinos. A – mensuração da circunferência da cauda. B – Método indireto doppler. C – Método indireto oscilométrico.
Fonte: STEPIEN (2011); PAEPE et al. (2013)

No momento das mensurações, o estresse causado por erros de manejo ou devido à ansiedade do paciente são as principais causas de valores acima da normalidade para a espécie. Para evitar essas intercorrências, algumas medidas são importantes (BELEW et al., 1999).

Recomenda-se utilizar um local tranquilo e silencioso, assim como permitir que o paciente ande livremente pelo consultório por um período de cinco a dez minutos para que o mesmo possa aclimatar-se com o ambiente. A fase de aclimatação pode ser responsável por uma diminuição de até 20mmHg em gatos, por evitar artefatos de mensuração induzidos por ansiedade. Após a aclimatação, o paciente deve ser mantido em uma posição confortável, ou se necessário, no colo do proprietário. A maioria dos pacientes tolera a manipulação quando mantidos sentados e com contenção realizada pelo próprio proprietário (BROWN et al., 2007).

A mensuração pode ser realizada com a colocação do *cuff* em qualquer um dos membros torácicos ou pélvicos, ou ainda na base da cauda do paciente, desde que a largura do *cuff* seja 40% da circunferência do membro utilizado (Figura 1). Na espécie felina, há preferência de utilização da base da cauda, onde obtêm-se a pressão da artéria coccígea, ou da região distal dos membros torácicos, onde obtêm-se pressão da artéria mediana (STEPIEN, 2011; CANNON & BRETT, 2012).

A determinação de valores normais para a espécie felina ainda é algo discutível, devido à grande quantidade de intercorrências que podem fazer com

que o veterinário adquira valores equivocados. No Quadro 1, é possível observar valores encontrados em felinos hígidos.

A maioria dos estudos demonstraram valores de PS entre 133,6 a 162,0 mmHg em aferições pelo método doppler (SPARKES et al., 1999; LIN et al., 2006). Já no método oscilométrico encontraram PS de 126 a 139,4 mmHg, PD de 77,1 a 90,6mmHg e PM de 99,1 a 106,2mmHg. Sendo todos os valores obtidos em animais hígidos (BODEY & SANSOM, 1998; BELEW et al., 1999).

QUADRO 1 - Valores de pressão sistólica (PS), pressão diastólica (PD) e pressão média (PM), obtidos por métodos de aferição não invasivos, em felinos hígidos.

Autores	Numero de animais (n)	Método indireto utilizado	PS (mmHg)	PD (mmHg)	PM (mmHg)
LIN et al. (2006)	53	doppler	133,6 ± 16,0	-	-
PAEPE et al. (2013)	100	doppler	133,6 ± 21,5	-	-
SPARKES et al. (1999)	50	doppler	162 ± 19,0	-	-
BELEW et al. (1999)	6	oscilométrico	126 ± 4,4	90,6 ± 5,5	106,2 ± 4,6
BODEY & SANSOM (1998)	104	oscilométrico	139,4 ± 26,9	77,1 ± 25,1	99,1 ± 27,3

Fonte: BODEY & SANSOM (1998); BELEW et al. (1999); SPARKES et al. (1999); LIN et al. (2006); PAEPE et al. (2013)

Em levantamento recente, STEPIEN (2011) relatou que valores de PS para felinos normotensos variam de 140 mmHg (método oscilométrico) a 160 mmHg (método doppler).

Algumas variações devido à idade podem ocorrer na espécie felina (PAEPE et al., 2013). No entanto, variações devido à raça, sexo, ou índice corpóreo não foram relatadas nesta espécie (BROWN et al., 2007).

2.2 Hipertensão arterial sistêmica

Hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial. É uma doença na maioria das vezes de detecção tardia, devido à sua evolução lenta e silenciosa (NOBRE et al., 2010; CARVALHO et al., 2013).

Para a definição de HAS em seres humanos, os valores de PS devem ser ≥140mmHg e/ou PD≥90mmHg, em medidas realizadas dentro do consultório, sendo o diagnóstico validado por medidas repetidas em pelo menos três ocasiões distintas (NOBRE et al., 2010).

Em animais de companhia, a HAS pode ser dividida em trê principais causas: artefatos de mensuração, tais como estresse induzido (síndrome do jaleco branco); secundária a outras doenças, tais como hipertireoidismo, doença renal crônica, diabetes mellitus e feocromocitoma; ocorrer primariamente, sendo conhecida como hipertensão idiopática (BROWN et al., 2007).

2.2.1 Hipertensão arterial sistêmica induzida

Nos felinos, a HAS é normalmente associada ao estresse, devido ao manejo. BELEW et al. (1999) demonstraram que o estresse, causado pelo ambiente e devido ao exame clínico, pode ser responsável por um aumento de aproximadamente 30mmHg nos valores de PS de felinos. Portanto, é importante que o médico veterinário respeite o período para aclimatação do paciente e realize a mensuração da PA antes do exame clínico, a fim de minimizar essas intercorrências.

Em humanos quando os valores de PA mantêm-se elevados em medidas realizadas no consultório (≥140/90mmHg) e normais em aferições realizadas em outras ocasiões, como em casa, há a chamada hipertensão arterial do avental branco, ou síndrome do jaleco branco (NOBRE et al., 2010).

A utilização de um *cuff* maior do que o recomendado pode gerar valores falsamente baixos, e quando menor que o recomendado, pode gerar valores falsamente aumentados (STEPIEN, 2011). Além disso, o tempo de uso e

manejo inadequado de aparelhos para mensuração de PA podem fazer com que esses dispositivos percam sua calibragem, fornecendo valores inadequados. Assim sendo, a manutenção periódica dos mesmos é recomendada (BROWN et al., 2007).

2.2.2 Hipertensão arterial sistêmica secundária

A HAS secundária ocorre quando o paciente apresenta níveis elevados de pressão arterial devido à outras doenças pré-existentes, ou ainda devido a medicações como por exemplo glicocorticoides, eritropoietina e antiinflamatórios não esteroides (BROWN et al., 2007).

Cerca de 20% a 65% dos doentes renais crônicos, 14% a 23% dos hipertireoideos, 50% a 100% dos pacientes portadores de hiperaldosteronismo primário, e 100% dos casos de feocromocitoma apresentam esse tipo de HAS (BROWN et al., 2007; JEPSON, 2011; WILLIAMS et al., 2013).

Similarmente à espécie felina, no ser humano também são relatados casos de HAS secundária. Dentre as principais causas pode-se citar: hiperaldosteronismo, feocromocitoma, hipotireoidismo, hiperparatireoidismo e doença renal crônica. Cerca de 75% dos doentes renais crônicos apresentam HAS secundária à doença (FASELIS et al., 2011).

Aumento dos níveis de PA podem ocorrer devido à maior resposta a estímulos simpáticos, por exemplo no hipertireoidismo; maior produção de catecolaminas, em casos de feocromocitoma; à expansão volumétrica secundária a maior retenção de sódio, em casos de insuficiência renal e hiperaldosteronismo (WARE, 2011).

A doença renal crônica é uma causa comum de mortalidade em felinos e sua prevalência aumenta de acordo com a idade do animal. São muitas as causas de falência renal em felinos, dentre elas a pielonefrite, rins policísticos, urolitíase obstrutiva e amiloidose (SYME et al., 2006).

A hipertensão associada a casos de doença renal crônica pode ocorrer em virtude da diminuição do filtrado glomerular e redução da excreção de sódio, levando ao aumento do volume sanguíneo. Além disto, a diminuição do aporte

sanguíneo renal, ou isquemia, ativa o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), podendo, também, diminuir a produção de substâncias vasodilatadoras como prostaglandinas, contribuindo para o aumento da PA (WARE, 2011).

WILLIAMS et al. (2013) relataram que aproximadamente 23% dos felinos, no momento do diagnóstico de hipertireoidismo, eram hipertensos. Além disso, seis meses após instituição de tratamento e controle da doença, aproximadamente 24% dos felinos, inicialmente normotensos, desenvolveram hipertensão. Portanto, a monitoração dos valores de PA são importantes em pacientes hipertireoideos, mesmo após o restabelecimento do eutireoidismo.

Em seres humanos, o hipertireoidismo proporciona queda na resistência vascular periférica, diminuindo o volume arterial efetivo e estimulando a liberação de renina, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), como um mecanismo compensatório. Na espécie felina, esse mecanismo patofisiológico da hipertensão não é bem definido. Segundo resultados obtidos por WILLIAMS et al. (2013), a hipertensão em felinos hipertireoideos provavelmente ocorre devido ao desenvolvimento de doença renal crônica, complicação muito comum nesta enfermidade.

2.2.3 Hipertensão arterial sistêmica idiopática

A HAS pode ainda ocorrer sem sinais de outras doenças pré-existentes ou devido ao estresse destes animais. Cerca de 20% dos felinos hipertensos podem apresentar essa forma de HAS, denominada idiopática (STEPIEN, 2011).

O diagnóstico de HAS idiopática é baseado no aumento de PS e PD acima de 150mmHg e 95mmHg, respectivamente, associado a lesões em órgãos alvo (LOA) (MARTEL et al., 2013).

2.3 Principais complicações associadas a hipertensão arterial sistêmica

As principais consequências da HAS são lesões em órgãos importantes, como olhos, cérebro, rins e coração. Normalmente, essas lesões são denominadas lesões em órgãos terminais, ou órgãos alvo (BROWN et al., 2007).

2.4.1 Alterações oculares

Por volta de 40-60% dos pacientes felinos portadores de HAS desenvolvem anormalidades oculares, podendo ser tortuosidade vascular, edema perivascular focal, isquemia, descolamento de retina, hifema, hemorragia de retina, glaucoma secundário e atrofia do nervo óptico. Algumas destas alterações podem ser observadas na Figura 2 (LA CROIX, 2005; MCLELLAN & MILLER, 2011).

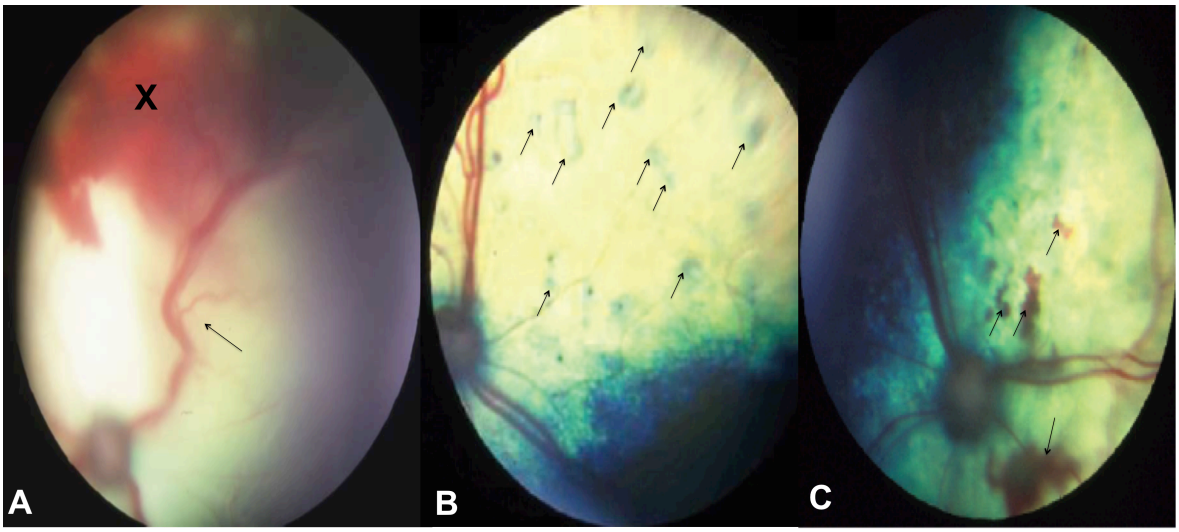

FIGURA 2 - Fundo de olho de felinos hipertensos. A – Hemorragia (X), transudato perivascular e tortuosidade vascular (seta). B – Múltiplos focos de descolamento de retina (setas). C – Múltiplas áreas com hemorragia de retina (setas).
Fonte: LA CROIX (2005); JEPSON (2011)

O fluxo sanguíneo à retina, coróide e nervo óptico é mantido por alternância da resistência vascular nas arteríolas retinianas, em mecanismo de autorregulação. Nos casos de retinopatia hipertensiva, aumentos de PA sistêmica podem fazer com que haja quebra da autorregulação, ocorrendo formação de pequenos focos de transudato em região periarterial interna da retina, em virtude de extravasamento das arteríolas da retina. Essas pequenas áreas aumentam, formando grandes regiões de edema intra retineano. Conforme a retinopatia hipertensiva avança, começam a ocorrer edemas sub retinianos, descolamento de retina e hemorragia (LA CROIX, 2005).

Uma das anormalidades oculares mais comuns é o descolamento de retina, responsável por cegueira súbita em felinos hipertensos. Descolamento de retina, hemorragia de retina, ou combinação de ambas podem ser vistas em 48% de felinos hipertensos (CHETBOUL et al., 2003).

A instituição do tratamento anti-hipertensivo pode fazer com que a retina destes animais se reimplante ao local original, mas a recuperação da visão é rara. Lesões como essa são comuns também à espécie canina e são mais propícias de ocorrerem quando os níveis de PS estão ≥170mmHg (BROWN et al., 2007; JEPSON, 2011).

2.4.2 Alterações renais

Inicialmente, aumentos de PA desencadeiam maior perda renal de água e sódio, auxiliando no controle da PA. Quando a PA mantêm-se elevada em quadros de HAS, começam a ocorrer degenerações tubulares e fibrose intersticial, que contribuem para a deterioração da função renal e aumento da resistência vascular, elevando ainda mais os níveis de PA (ACIERNO & LABATO, 2005; NELSON & COUTO, 2010).

Lesões renais devido à HAS geralmente manifestam-se como diminuição da função renal, falência renal prematura e proteinúria (BROWN et al., 2007). Glomeruloesclerose, atrofia glomerular e glomerulite proliferativa são exemplos de danos aos glomérulos causados pela HAS (ACIERNO & LABATO, 2005).

Em estudo realizado por JEPSON et al. (2007), proteinúria foi a variável mais significantemente associada à sobrevida de felinos hipertensos. A magnitude da proteinúria é um fator prognóstico de pacientes portadores de doença renal crônica, uma vez que o risco de mortalidade aumenta proporcionalmente ao aumento da proteinúria (ELLIOTT & SYME, 2006; BROWN et al., 2007).

SYME et al. (2006) sugeriram que existe uma relação entre concentração de creatinina plasmática, pressão sistólica e proteinúria na espécie felina. Portanto, a monitoração da proteinúria é um importante parâmetro para avaliação do prognóstico de felinos hipertensos.

2.4.3 Alterações nervosas

A PA cerebral é normalmente mantida em um nível constante, apesar das variações da PA sistêmica, por meio de mecanismo de autorregulação da PA cerebral. Este promove vasoconstrição nas artérias e arteríolas cerebrais quando a PA sistêmica está elevada e vasodilatação quando a mesma está mais baixa. Quando a PA sistêmica aproxima-se do limite superior desse mecanismo, pode ocorrer distensão excessiva dos vasos, desencadeando falhas na barreira hematoencefálica. Assim sendo, há extravasamento de proteínas plasmáticas ao espaço extracelular causando edema vasogênico. Caso a PA sistêmica mantenha-se em níveis elevados esse edema torna-se generalizado, podendo ocorrer hemorragias (BROWN et al., 2005).

Encefalopatias hipertensivas estão presentes em cerca de 15-46% dos casos de felinos hipertensos e são comumente associadas a aumento súbito de PA sistêmica, ou PS>180mmHg. Na maioria dos casos, são observados cegueira súbita, descolamento de retina, fotofobia, desorientação, ataxia, convulsões e estupor (BROWN et al., 2005; STEPIEN, 2011).

2.4.4 Alterações cardíacas

No coração podem ocorrer alterações morfológicas do ventrículo esquerdo (VE), tais como hipertrofia concêntrica, envolvendo septo interventricular (SIV) e parede livre do ventriculo esquerdo (PLVE), e diminuição da câmara ventricular (BOON, 2011). Também podem ocorrer dilatação aórtica, aneurismas e anormalidades auscultáveis que podem ser detectadas em cerca de 50%-70% dos casos de HAS felina (NELSON & COUTO, 2010; STEPIEN, 2011).

Segundo BOON (2011), aumentos crônicos de pós-carga, em virtude de quadros hipertensivos, levam à hipertrofia miocárdica compensatória, na tentativa de minimizar o estresse causado a parede miocárdica. Nesta lógica, seria correto pensar que a evolução da hipertrofia ventricular seria diretamente relacionada com o grau da hipertensão. No entanto, outros fatores neuro-humorais podem promover hipertrofia miocárdica compensatória à elevação da PA. A hipertrofia pode ser simétrica, ou assimétrica, envolvendo SIV, PLVE, ou ainda a base do SIV em casos de hipertrofia septal assimétrica, como observado na Figura 3.

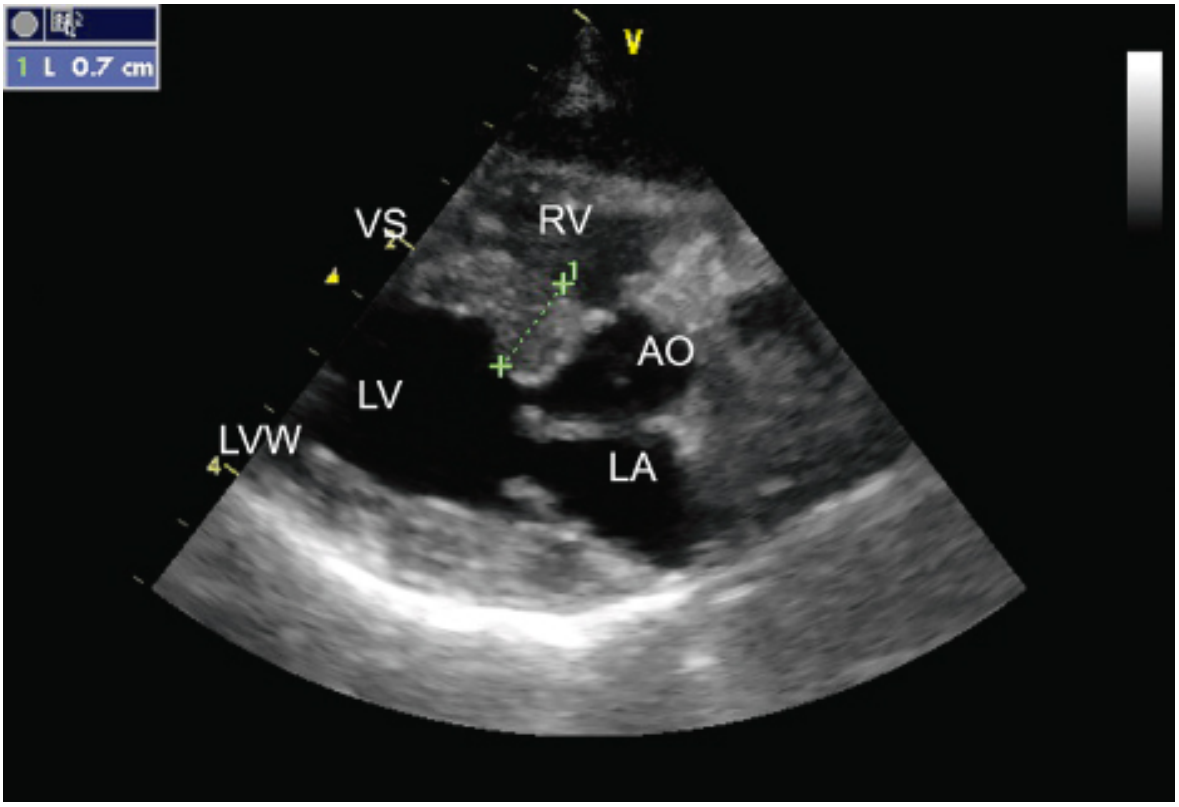

FIGURA 3 - Imagem ecocardiográfica em janela paraesternal direita, corte longitudinal do coração, de um felino com hipertrofia septal localizada na base do septo interventricular (pontilhado verde). RV – ventrículo direito, VS – septo interventricular, AO – aorta, LV – ventrículo esquerdo, LVW – parede livre do ventrículo esquerdo, LA – átrio esquerdo.
Fonte: BOON (2011)

CHETBOUL et al. (2003) relataram hipertrofia da parede livre do ventrículo esquerdo em 46% dos felinos portadores de HAS. Além disso, sopros sistólicos (45%), ritmo de galope (12%) e remodelamento ventricular esquerdo (85%) foram achados comuns em felinos hipertensos. Em outro estudo realizado por SNYDER et al. (2001), 74% dos felinos portadores de HAS possuíam hipertrofia ventricular esquerda (HVE).

De acordo com BOON (2011), hipertrofia excêntrica do VE, que significa dilatação da câmara ventricular esquerda, foi observada em 13% dos felinos com HAS e hipertrofia na base do SIV foi a única alteração observada em muitos felinos hipertensos, apesar desta ser uma alteração comum em felinos idosos e normotensos.

Em seres humanos, a prevalência de hipertrofia do ventrículo esquerdo está entre 26% e 61% dos pacientes hipertensos. Achados ecocardiográficos tais

como aumento da massa ventricular esquerda, hipertrofia concêntrica, aumento atrial esquerdo e hipertrofia septal assimétrica são comuns nessa doença (NELSON et al., 2002).

Apesar de não correlacionada em felinos, a hipertrofia ventricular é responsável por maiores índices de mortalidade em humanos portadores de hipertensão, devido a problemas cardiovasculares. Portanto, felinos que apresentem hipertrofia ventricular sem causa aparente devem ser avaliados quanto a possível presença de HAS. O aumento atrial esquerdo pode acontecer em felinos hipertensos em virtude de remodelamento ventricular e disfunção sistólica (BOON, 2011).

Segundo NELSON et al. (2002), a mensuração da dimensão da raiz aórtica em região anular (1), sinus de valsava (2), junção sinotubular (3) e aorta ascendente (4), como observado na Figura 4, podem auxiliar no diagnóstico de felinos hipertensos, pois a ausência de hipertrofia da PLVE não descarta a presença de HAS. Portanto, a relação entre dimensões da aorta ascendente e região anular (A4/A1) demonstrou significativa diferença entre felinos hígidos e felinos hipertensos, sendo A4/A1=1,05±0,09mm para animais hígidos e A4/A1=1,33$\pm$0,13mm para felinos hipertensos. As relações entre dimensões da região sinotubular e ânulo aórtico (A3/A1) foram de 1,06$\pm$0,1mm em felinos hígidos e 1,26$\pm$0,1mm em hipertensos.

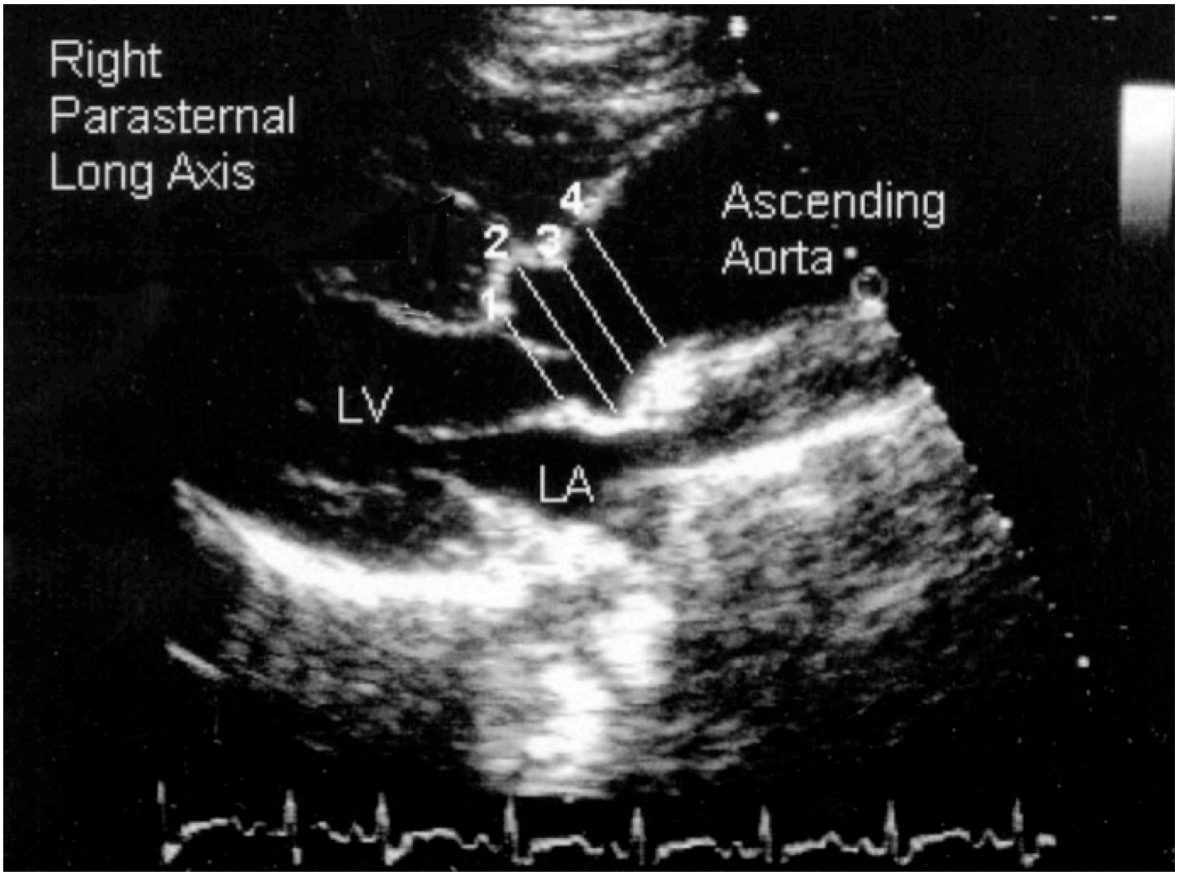

FIGURA 4 - Locais para mensurações ecocardiográficas, em imagem obtida a partir da janela ecocardiográfica paraesternal direita. 1 – mensuração da região anular. 2 – mensuração do sinus de Valsava. 3 – mensuração da junção sinotubular. 4 – mensuração da aorta ascendente. LV – ventrículo esquerdo. LA – átrio esquerdo.
Adaptado de NELSON et al. (2002)

BOON (2011) também relatou que mensurações da junção sinotubular e aorta ascendente são maiores em felinos hipertensos, sendo respectivamente 7,6mm e 0,6mm, em felinos hígidos, e 9,2mm e 1,1mm em felinos hipertensos. A dilatação da raiz aórtica em associação com o aumento da massa ventricular é associado à disfunção sistólica e pior prognóstico em comparação a pacientes com raiz aórtica normais e aumento da massa ventricular.

Na espécie humana, doenças cardiovasculares são responsáveis por aproximadamente 29,2% da mortalidade mundial e a HAS é um dos principais fatores de risco cardiovascular. A prevalência de HAS na população brasileira varia de 22% a 44% em pessoas abaixo de 60 anos e de 60% a 80% em idosos (CARVALHO et al., 2013).

2.5 Manejo da hipertensão arterial sistêmica

A decisão de iniciar um tratamento anti-hipertensivo deve sempre ser baseada em múltiplas mensurações de PA. O diagnóstico com apenas uma mensuração raramente é possível. Além disso, é muito importante que o paciente seja avaliado quanto à presença de lesões em órgãos alvo e condições que podem ser a causa de hipertensão secundária, como doença renal crônica, hipertireoidismo, ou ainda estresse causado pela manipulação (STEPIEN, 2011).

Autores como LIN et al. (2006) e JEPSON et al. (2007)consideraram hipertensos pacientes com PS ≥160mmHg em aferições indiretas por método doppler. Já outros como SNYDER (1998) e ELLIOTT et al. (2001) consideraram como felinos hipertensos aqueles que apresentaram PS ≥170mmHg, também em aferições pelo método doppler. Em função da dificuldade de padronização, foi realizado um consenso pelo Colégio Americano de Medicina Veterinária Interna, para direcionar o manejo da HAS.

Segundo esse consenso realizado em 2007, o manejo de HAS em pequenos animais deve basear-se nos riscos de desenvolvimento de LOA. Assim sendo, PA <150/95 mmHg possui mínimo risco de causarem LOA; PA entre 150-159/95-99mmHg indica médio risco para causar LOA; PA entre 160-179/100-119mmHg indica risco moderado de causar LOA; PA ≥180/120mmHg severo risco em causar LOA. Essa classificação pode ser observada na Quadro 2 (BROWN et al., 2007).

QUADRO 2 - Classificação da pressão arterial em felinos quanto aos riscos em causar lesão em órgãos alvo (LOA).
Adaptado de BROWN et al. (2007)

Categoria	PS (mmHg)	PD (mmHg)	Risco de desenvolvimento de LOA
I	<150	<95	Mínimo
II	150-159	95-99	Médio
III	160-169	100-119	Moderado
IV	≥180	≥120	Severo

Baseado nessa classificação, o consenso buscou estabelecer diretrizes de quando iniciar o tratamento anti-hipertensivo. Portanto, pacientes do grupo IV são candidatos ao início do tratamento anti-hipertensivo e aqueles pertencentes aos grupos II e III serão candidatos ao inicio do tratamento caso apresentem LOA. Os pertencentes ao grupo III e que possuírem HAS secundária devem ser tratados para a condição primária a fim de evitar insucessos terapêuticos. Pacientes pertencentes ao grupo I possuem mínimos riscos de desenvolverem LOA e grandes chances de apresentarem elevações nos valores de PA devido outras causas, como estresse induzido, portanto devem ser acompanhados rotineiramente para atuação terapêutica caso necessário (BROWN et al., 2007).

Para o tratamento da HAS em humanos, cinco classes principais de medicamentos anti-hipertensivos são usadas atualmente: diuréticos, β-bloqueadores, antagonistas dos canais de cálcio, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e antagonistas de receptores de angiotensina. Esses medicamentos podem ser usados sozinhos ou em combinação. A redução na PA promovida pela maioria destes fármacos está direta ou indiretamente relacionada com o relaxamento da musculatura lisa vascular (ZAPATA-SUDO et al., 2010).

O controle da HAS em felinos é realizado principalmente com a instituição de medicamentos IECA, ou com a utilização de bloqueadores de canais de cálcio (STEPIEN, 2011).

No entanto, em muitos casos, há HAS secundária a outras doenças. Portanto, é importante o manejo da causa primária. Assim sendo, algumas

classes de medicamentos podem ser melhor utilizadas, como por exemplo: β-bloqueadores para hipertensão associada a casos de hipertireoidismo; α e β bloqueadores, ou adrenalectomia em casos de HAS associada à feocromocitomas; bloqueadores dos receptores de aldosterona, ou excisão cirúrgica de tumores de adrenal causadores de hiperaldosteronismo; combinações de IECA, bloqueadores dos receptores de aldosterona e bloqueadores dos receptores de angiotensina em casos de HAS secundária a doença renal crônica (BROWN et al., 2007).

2.5.1 Inibidores da enzima conversora de angiotensina

O SRAA é um complexo sistema neuro hormonal compensatório. Este é ativado para manter a pressão arterial e perfusão tecidual normais. A renina é liberada pelas células justaglomerulares renais, devido a redução da PA, estimulação simpática aos adrenoceptores β-1 e redução de influxo de sódio à macula densa presente nos túbulos contorcidos distais. A renina auxilia a conversão de angiotensina, formada no fígado, em angiotensina I. Esta é convertida em angiotensina II pela atuação da enzima conversora de angiotensina (ECA), presente principalmente nos pulmões (TILLEY, 2008; WARE, 2011).

A angiotensina II é um potente vasoconstritor, que aumenta a absorção de sódio nos túbulos contorcidos proximais e estimula a liberação de aldosterona, que também aumenta a absorção renal de sódio. Maior absorção renal de sódio promove maior expansão volumétrica intravascular e consequente aumento de PA. Os IECA atuam bloqueando a conversão de angiotensina I em angiotensina II, promovendo maior vasodilatação, menor absorção de sódio e consequente diminuição da PA (ACIERNO & LABATO, 2005).

O IECA mais utilizado em felinos é o benazepril. Este é metabolizado à sua forma ativa (benazaprilato) no fígado. Cerca de 40% é absorvido quando administrado por via oral e não há interferência com a ingestão de alimentos. O pico de inibição à ECA ocorre por volta de duas horas após a ingestão oral. As doses de 0,25-0,5mg/kg podem promover a completa inibição da ECA e mantê-la

acima de 90% até 24 horas após a administração do fármaco. Cerca de 85% é excretado pelas fezes e 15% pela urina (WARE, 2011).

Os IECA atuam dilatando principalmente a arteríola renal eferente, diminuindo a pressão intraglomerular (BROWN et al., 2007). Em estudo realizado por KING et al. (2006), o benazepril reduziu consideravelmente a proteinúria em felinos portadores de doença renal crônica e como SYME et al. (2006) relataram possível interação entre PS e proteinúria, a utilização de benazepril pode auxiliar na diminuição da deterioração renal.

A utilização de IECA como monoterapia para o tratamento de HAS em felinos não demonstra resultados satisfatórios a todos os pacientes. O benazepril associado à amlodipina demonstrou redução modesta de 10mmHg nos valores de PS em doentes renais crônicos. Portanto, sua principal vantagem encontra-se na redução da proteinúria nesses animais (STEPIEN, 2011).

2.5.2 Bloqueadores dos canais de cálcio

A entrada de cálcio nas células lisas musculares, presentes nos vasos sanguíneos, promove vasoconstrição. Além disto, a entrada de cálcio nos cardiomiócitos promove contração, efeitos dromotrópico e cronotrópico positivos. A entrada de íons cálcio é mediada por canais de cálcio voltagem dependentes. Em ratos, a inibição dos canais de cálcio promove tanto vasodilatação imediata, como a longo prazo inibe hipertrofia vascular e remodelamento. Esse efeito anti-hipertrófico é relevante na HAS de felinos devido a possibilidade de alterações morfológicas que podem ocorrer no coração destes animais (TISSIER et al., 2005).

Em seres humanos, a utilização de bloqueadores de canais de cálcio da classe das diidropiridinas, foi capaz de reverter a hipertrofia ventricular esquerda. A amlodipina é um bloqueador de canais de cálcio pertencente à classe das diidropiridinas. SNYDER et al. (2001) demonstraram que, após tratamento anti-hipertensivo utilizando amlodipina, cerca de 35% dos felinos hipertensos deixaram de apresentar hipertrofia ventricular demonstrando ação anti-hipertrófica nesta espécie.

A amlodipina inibe os canais de cálcio do tipo L promovendo vasodilatação e poucos efeitos cardíacos. É um fármaco metabolizado principalmente pelo fígado e apresenta poucos efeitos colaterais em felinos (TISSIER et al., 2005; MORAR et al., 2011).

Além do bloqueio dos canais de cálcio, a amlodipina promove liberação de óxido nítrico no endotélio vascular, promovendo pronunciada redução da resistência vascular (MARTEL et al., 2013).

A amlodipina pode reduzir em média de 30-50mmHg na PA de felinos portadores de HAS, assim como diminuir a proteinúria, o que representa menor agressão renal e consequente melhora do quadro clínico. Esse fármaco pode ainda ser associado ao benazepril, que ajuda a reduzir as perdas protéicas renais e melhorar o controle da hipertensão glomerular. Normalmente, inicia-se o tratamento com 0,125mg/kg SID, podendo chegar a 0,25mg/kg SID de amlodipina. A monoterapia com este fármaco, demonstrou-se eficaz para o controle de HAS em felinos (STEPIEN, 2011).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao longo desta revisão, observou-se que os métodos de aferição de PA não invasivos são úteis para a avaliação e definição de casos de hipertensão arterial em felinos. Porém, erros de técnica como o largura do *cuff* e qualidade do aparelho de pressão podem fazer com que valores equivocados sejam adquiridos. Portanto, mensurações de PA devem sempre ser realizadas após aclimatação do paciente, evitando todo o estresse possível e com equipamentos adequados.

A hipertensão arterial sistêmica é na maioria das vezes, associada a outras doenças de base (HAS secundária), sendo muito comum em casos de doença renal crônica e de hipertireoidismo. Nestes casos, é muito importante que o médico veterinário faça manejo adequado da doença primária a fim de evitar complicações inerentes a hipertensão.

As principais complicações associadas a quadros hipertensivos são lesões em órgãos importantes como coração, cérebro, olhos e rins, como relatado ao longo da revisão realizada. Assim sendo, exame clínico minucioso, incluindo diagnósticos diferenciais, deve ser realizado, e caso presente, a doença primária deve ser monitorada periodicamente para que não haja imprevistos durante o tratamento anti-hipertensivo. Em casos de felinos hipertireoideos, por exemplo, fora relatado o aparecimento de hipertensão mesmo após seis meses de estabelecimento do eutireoidismo.

Apesar da dificuldade em padronização dos valores normais de PA em felinos, alguns exames complementares como urinálise, fundoscopia oftálmica e ecodopplercardiograma podem auxiliar o diagnóstico de HAS por identificar lesões em rins, olhos e coração, respectivamente.

No que é inerente ao tratamento da HAS, é importante que o médico veterinário leve em consideração a ocorrência de LOA. Para tanto, é ideal que os pacientes sejam classificados de acordo com o grau de risco em desenvolvimento de lesões a estes órgãos. Assim, a decisão de quando iniciar o tratamento segue um protocolo e há maiores probabilidades em obter sucesso terapêutico.

Muitas são as classes de medicamentos utilizadas para o tratamento de HAS, mas na espécie felina a utilização de amlodipina como monoterapia apresentou os melhores resultados no controle da PA.

No entanto, como os casos de HAS secundária são muito comuns, é importante que o médico veterinário se lembre de associar outros grupos

medicamentosos para o controle da PA quando necessário. Assim, a utilização de β bloqueadores em casos de hipertireoidismo e benazepril em casos de doença renal crônica, por exemplo, podem representar o sucesso da terapia anti-hipertensiva.

4. REFERÊNCIAS

1. ACIERNO, M. J.; LABATO, M. A. Hypertension in renal disease: Diagnosis and treatment. **Clinical Techniques in Small Animal Practice,** Philadelphia, v. 20, n. 1, p. 23-30, 2005.

2. BELEW, A. M.; BARLETT, T.; BROWN, S. A. Evaluation of the White-Coat Effect in Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine,** Philadelphia, v. 13, n. 2, p. 134-142, 1999.

3. BODEY, A. R.; SANSOM, J. Epidemiological study of blood pressure in domestic cats. **Journal of Small Animal Practice,** Oxford, v. 39, n. 12, p. 567-573, 1998.

4. BOON, J. A. **Veterinary ecocardiography.** 2.ed. West Sussex: Willey Blackwell, 2011. 632 p.

5. BROWN, S.; ATKINS, C.; BAGLEY, R.; CARR , A.; COWGILL, L.; DAVIDSON, M.; EGNER, B.; ELLIOTT, J.; HENIK, R.; LABATO, M.; LITTMAN, M.; POLZIN, D.; ROSS, L.; SNYDER, P.; STEPIEN, R. Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine,** Philadelphia, v. 21, n. 3, p. 542-558, 2007.

6. BROWN, C. A.; MUNDAY, J. S.; MATHUR, S.; BROWN, S. A. Hypertensive encephalopathy in cats with reduced renal function. **Veterinary pathology,** Nova Iorque, v. 42, n. 5, p. 642-649, 2005.

7. CANNON, M. J.; BRETT, J. Comparison of how well conscious cats tolerate blood pressure measurement from the radial and coccygeal arteries. **Journal of Feline Medicine and Surgery,** Philadelphia, v. 14, n. 12, p. 906-909, 2012.

8. CARVALHO, M. V.; SIQUEIRA, L. B.; SOUSA, A. L. L.; JARDIM, P. C. B. V. The influence of hypertension on quality of life. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia,** São Paulo, v. 100, n. 2, p. 164-174, 2013.

9. CHETBOUL, V.; LEFEBVRE, H. P.; PINHAS, C.; CLERC, B.; BOUSSOUF, M.; POUCHELON, J.-L. Spontaneous Feline Hypertension: Clinical and Echocardiographic Abnormalities, and Survival Rate. **Journal of Veterinary Internal Medicine,** Philadelphia, v. 17, n. 1, p. 89-95, 2003.

10. ELLIOTT, J.; BARBER, P. J.; SYME, H. M.; RAWLINGS, J. M.; MARKWELL, P. J. Feline hypertension: clinical findings and response to antihypertensive treatment in 30 cases. **Journal of Small Animal Practice,** Oxford, v. 42, n. 3, p. 122-129, 2001.

11. ELLIOTT, J.; SYME, H. M. Editorial: Proteinuria in Chronic Kidney Disease in Cats—Prognostic Marker or Therapeutic Target? **Journal of Veterinary Internal Medicine,** Philadelphia, v. 20, n. 5, p. 1052-1053, 2006.

12. FASELIS, C.; DOUMAS, M.; PAPADEMETRIOU, V. Common secondary causes of resistant hypertension and rational for treatment. **International Journal of Hypertension,** Nova Iorque, v. 2011, n. 1, p. 1-17, 2011.

13. JEPSON, R. E. Feline systemic hypertension: Classification and pathogenesis. **Journal of Feline Medicine and Surgery,** Philadelphia, v. 13, n. 1, p. 25-34, 2011.

14. JEPSON, R. E.; ELLIOTT, J.; BRODBELT, D.; SYME, H. M. Effect of Control of Systolic Blood Pressure on Survival in Cats with Systemic Hypertension. **Journal of Veterinary Internal Medicine,** Philadelphia, v. 21, n. 3, p. 402-409, 2007.

15. KING, J. N.; GUNN-MOORE, D. A.; TASKER, S.; GLEADHILL, A.; STREHLAU, G. Tolerability and Efficacy of Benazepril in Cats with Chronic Kidney Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine,** Philadelphia, v. 20, n. 5, p. 1054-1064, 2006.

16. LA CROIX, N. C. Ocular Manifestations of Systemic Disease in Cats. **Clinical Techniques in Small Animal Practice,** Philadelphia, v. 20, n. 2, p. 121-128, 2005.

17. LIN, C. H.; YAN, C. J.; LIEN, Y. H.; HUANG, H. P. Systolic blood pressure of clinically normal and conscious cats determined by an indirect Doppler method in a clinical setting. **The Journal of Veterinary Medical Science,** Tokyo, v. 68, n. 8, p. 827-832, 2006.

18. MARTEL, E.; EGNER, B.; BROWN, S. A.; KING, J. N.; LAVEISSIERE, A.; CHAMPEROUX, P.; RICHARD, S. Comparison of high-definition oscillometry — a non-invasive technology for arterial blood pressure measurement — with a direct invasive method using radio-telemetry in awake healthy cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery,** Philadelphia, v. 0, n. 0, p. 2013.

19. MCLELLAN, G. J.; MILLER, P. E. Feline glaucoma-a comprehensive review. **Veterinary Ophthalmology,** Malden, v. 14, n. 1, p. 15-29, 2011.

20. MIRANZI, S. D. S. C.; FERREIRA, F. S.; IWAMOTO, H. H.; PEREIRA, G. D. A.; MIRANZI, M. A. S. Qualidade de vida de indivíduos com diabetes mellitus e hipertensão acompanhados por uma equipe de saúde da família. **Texto & Contexto - Enfermagem,** Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 672-679, 2008.

21. MORAR, D.; MOT, T.; FALCA, C.; CRISTINA, P.; PETRUTA LAVINIA, G. The antihypertensive effect of amlodipine in cats. **Medicamentul Veterinar,** Bucareste, v. 5, n. 1, p. 76-81, 2011.

22. NELSON, O. L.; REIDESEL, E.; WARE, W. A.; CHRISTENSEN, W. F. Echocardiographic and Radiographic Changes Associated with Systemic Hypertension in Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine,** Philadelphia, v. 16, n. 4, p. 418-425, 2002.

23. NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais.** 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 1468 p.

24. NOBRE, F.; ANDRADE, J. P. D.; TAVARES, A.; COSTA, A. R. D.; BRANDÃO, A. A.; SANJULIANI, A. F.; NOGUEIRA, A. D. R.; MACHADO, C. A.; POLI-DE-FIGUEIREDO, C. E.; NEGRÃO, C. E.; AMODEO, C.; RODRIGUES, C. I. S.; GIORGI, D. M. A.; JÚNIOR, D. M.; VIANNA, D.; CONSOLIM-COLOMBO, F.; ALMEIDA, F. A.; PLAVNIK, F. L.; FEITOSA, G.; LOPES, H.; CHAVES, H.; SANTELLO, J. L.; RIBEIRO, J. M.; ORTEGA, K. C.; BORTOLOTTO, L. A.; GOMES, M. A. M.; MALACHIAS, M. V. B.; MAGALHÃES, M. E. C.; ZANELLA, M. T.; NEVES, M. F.; WAJNGARTEN, M.; JR., O. K.; PASSARELLI, O.; JARDIM, P. C. V.; FRANCO, R. J. D. S.; MULINARI, R. A.; PAULA, R. B. D.; FILHO, S. F.; SOUZA, W. K. S. B. D.; OIGMAN, W. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia,** São Paulo, v. 95, n. 1, p. 1-51, 2010.

25. PAEPE, D.; VERJANS, G.; DUCHATEAU, L.; PIRON, K.; GHYS, L.; DAMINET, S. Routine Health Screening: Findings in apparently healthy middle-aged and old cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery,** Philadelphia, v. 15, n. 1, p. 8-19, 2013.

26. SNYDER, P. S. Amlodipine: A Randomized, Blinded Clinical Trial in 9 Cats with Systemic Hypertension. **Journal of Veterinary Internal Medicine,** Philadelphia, v. 12, n. 3, p. 157-162, 1998.

27. SNYDER, P. S.; SADEK, D.; JONES, G. L. Effect of Amlodipine on Echocardiographic Variables in Cats with Systemic Hypertension. **Journal of Veterinary Internal Medicine,** Philadelphia, v. 15, n. 1, p. 52-56, 2001.

28. SPARKES, A. H.; CANEY, S. M. A.; KING, M. C. A.; GRUFFYDD-JONES, T. J. Inter and Intraindividual Variation in Doppler Ultrasonic Indirect Blood Pressure Measurements in Healthy Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine,** Philadelphia, v. 13, n. 4, p. 314-318, 1999.

29. STEPIEN, R. L. Feline systemic hypertension: Diagnosis and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery,** Philadelphia, v. 13, n. 1, p. 35-43, 2011.

30. SYME, H. M.; MARKWELL, P. J.; PFEIFFER, D.; ELLIOTT, J. Survival of Cats with Naturally Occurring Chronic Renal Failure Is Related to Severity of Proteinuria. **Journal of Veterinary Internal Medicine,** Philadelphia, v. 20, n. 3, p. 528-535, 2006.

31. TILLEY, L. P. **Manual of canine and feline cardiology.** 4th.ed. St. Louis, MO: Saunders, an imprint of Elsevier Inc., 2008. p.

32. TISSIER, R.; PERROT, S.; ENRIQUEZ, B. Amlodipine: One of the main anti-hypertensive drugs in veterinary therapeutics. **Journal of Veterinary Cardiology,** Amsterdam, v. 7, n. 1, p. 53-58, 2005.

33. WARE, W. A. **Cardiovascular disease in small animal medicine.** 2.ed. London: Manson Publishing, 2011. 396 p.

34. WILLIAMS, T. L.; ELLIOTT, J.; SYME, H. M. Renin-angiotensin-aldosterone system activity in hyperthyroid cats with and without concurrent hypertension. **Journal of Veterinary Internal Medicine,** Philadelphia, v. 27, n. 3, p. 522-529, 2013.

35. ZAPATA-SUDO, G.; PEREIRA, S. L.; BEIRAL, H. J.; KUMMERLE, A. E.; RAIMUNDO, J. M.; ANTUNES, F.; SUDO, R. T.; BARREIRO, E. J.; FRAGA, C. A. Pharmacological characterization of (3-thienylidene)-3,4-methylenedioxybenzoylhydrazide: a novel muscarinic agonist with antihypertensive profile. **American Journal of Hypertension,** Nova Iorque, v. 23, n. 2, p. 135-141, 2010.

ANEXO 1

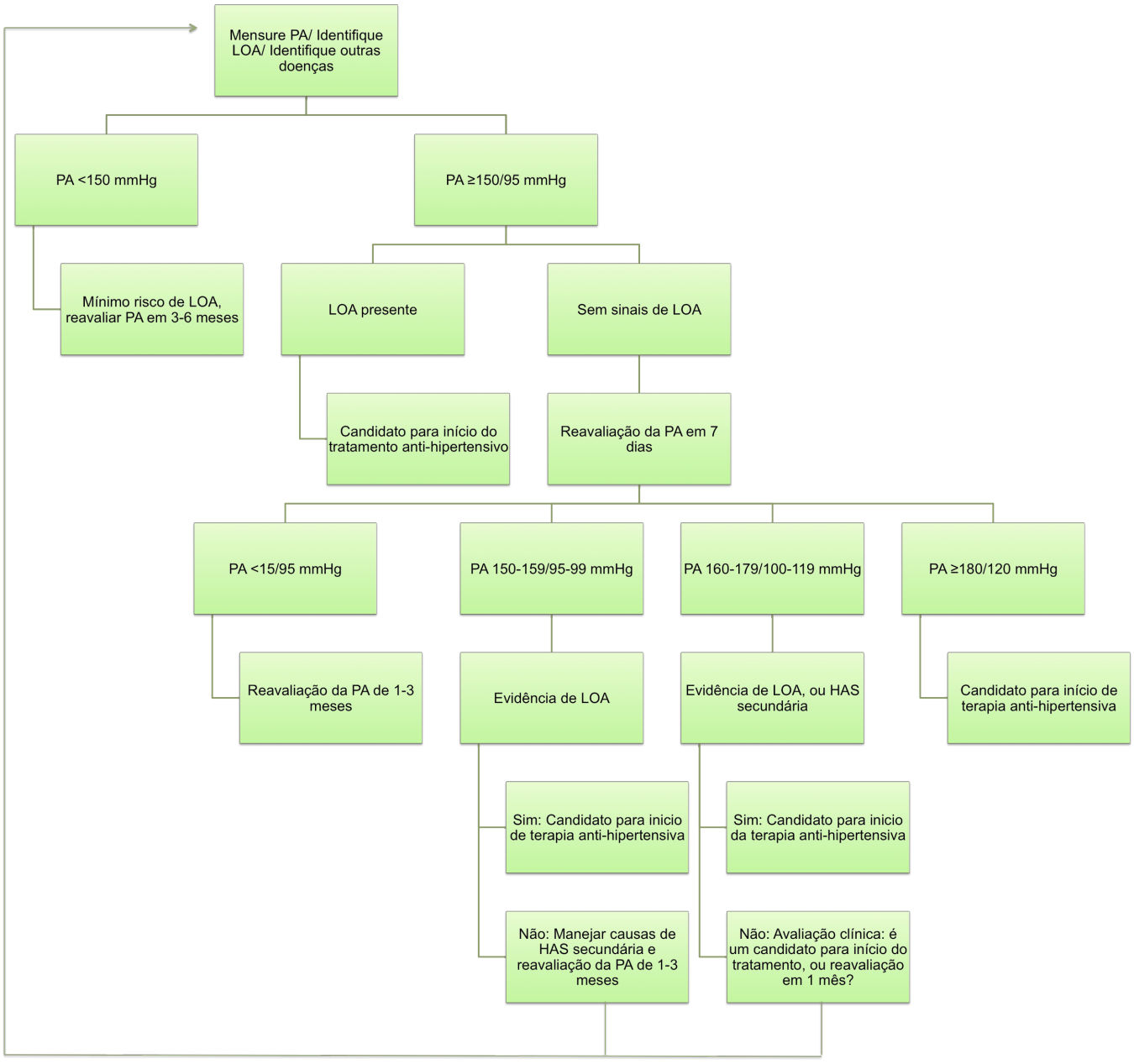

FIGURA 5 - Algoritimo de manejo da hipertensão arterial sistêmica. Adaptado de BROWN et al. (2007)