

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA DE FELINOS
DOMÉSTICOS**

**HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA EM FELINOS
TERAPÊUTICA E ATUALIZAÇÕES NO TRATAMENTO**

RACHEL PROLLA LACROIX

PORTO ALEGRE

2021

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA DE FELINOS
DOMÉSTICOS**

**HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA EM FELINOS
TERAPÊUTICA E ATUALIZAÇÕES NO TRATAMENTO**

Autora: Rachel Prolla Lacroix

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito para a conclusão do Curso de Especialização em Clínica Médica de Felinos Domésticos.

Orientadora: Prof^a Dr^a Ana Cristina Pacheco de Araujo

PORTO ALEGRE

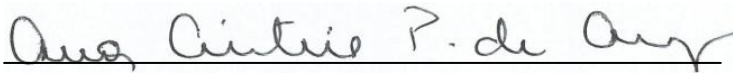
2021

RACHEL PROLLA LACROIX

**HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA EM FELINOS
TERAPÊUTICA E ATUALIZAÇÕES NO TRATAMENTO**

Aprovada em

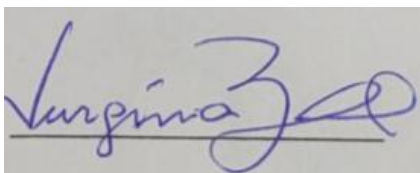
APROVADO POR:



Profª Drª Ana Cristina Pacheco de Araújo



Profª Drª Cristine Dossin Bastos Fischer



Profª Virgínia Bocorny Lunardi

AGRADECIMENTOS

Sou grata:

A Deus pela vida e pelos gatos.

A minha família, pelo amor incondicional.

Aos professores e orientadores, pela dedicação e paciência.

À clínica veterinária “Chatterie”, pela oportunidade de estágio.

“Um gato é um italiano educado na Inglaterra. Sente como um italiano, mas se comporta como um lorde inglês.” (Artur da Távola)

RESUMO

Em gatos saudáveis a pressão arterial (PA) mantém-se dentro de um determinado intervalo de valores. Define-se como hipertensão arterial sistêmica uma elevação anormal e persistente acima do limite máximo desse intervalo, podendo determinar patologia com ou sem expressão clínica. A hipertensão é dividida em primária e secundária. A forma mais comum de elevação da PA é a hipertensão secundária, com origem em determinadas doenças. A aferição da PA pode ser realizada através de métodos diretos (invasivos) ou indiretos (não invasivos), com o recurso de aparelhos que incorporam um manguito compressivo (método Doppler e método oscilométrico). Diversos estudos publicados permitiram chegar a um consenso quanto aos valores de PA que determinam a necessidade de tratamento anti-hipertensivo, e quais os melhores protocolos terapêuticos para esse fim. Estes avanços justificam que o processo de aferição da PA seja parte integrante dos cuidados veterinários de rotina clínica. A hipertensão tem efeitos adversos para o organismo, afetando, sobretudo, os órgãos mais vascularizados, nos quais se incluem os olhos, rins, coração e sistema nervoso central. Portanto, o objetivo do tratamento anti-hipertensivo é a normalização da PA e a diminuição do risco de lesão em órgão alvo (LOA). Na terapêutica anti-hipertensiva, o amlodipino, um bloqueador dos canais de cálcio, continua sendo bastante eficaz e seguro no tratamento da hipertensão felina. Além disso, mais recentemente, a telmisartana, um bloqueador do receptor da angiotensina (BRA) surgiu como uma opção promissora na terapêutica da hipertensão arterial sistêmica felina.

Palavra chave: pressão arterial, gatos, tratamentos.

ABSTRACT:

In healthy cats, blood pressure (BP) is maintained within certain limits. Systemic hypertension is defined as an abnormal and persistent elevation above these limits, with or without clinical manifestation. Hypertension is divided into a primary and a secondary form; secondary hypertension, that is, hypertension arising from certain diseases, is most common. There are direct (invasive) and indirect (noninvasive) methods for BP measurement; indirect methods (Doppler method and oscillometric method) incorporate the use of a compressive cuff. Many published studies have determined a consensus on which BP values indicate a need for anti-hypertensive treatment, and which are the best therapeutic protocols for that end. Thus, it is justified to affirm that BP measurement should be an integral part of routine veterinary clinical care. Hypertension adversely affects the feline organism, above all richly vascularized organs such as the eyes, kidneys, heart and central nervous system. Therefore, the aim of anti-hypertensive treatment is normalization of BP and reduction of the risk of end-organ damage (EOD). Amlodipine, a calcium channel blocker, remains effective and safe for the treatment of feline hypertension. Furthermore, recently, telmisartan, an angiotensin receptor blocker (ARB), has emerged as a promising option for the treatment of feline systemic hypertension.

Key-words: *blood pressure, cats, treatment*

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	9
2	FISIOPATOLOGIA DA PRESSÃO ARTERIAL (PA)	10
3	MÉTODOS DE AFERIÇÃO DA PA.....	12
3.1	Método direto.....	12
3.2	Métodos indiretos.....	12
3.2.1	Método indireto por Doppler Vascular.....	13
3.2.2	Método indireto por oscilometria.....	16
4	HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA (HAS).....	18
4.1	Hipertensão Arterial Sistêmica induzida por Estresse.....	18
4.2	Hipertensão Arterial Sistêmica secundária.....	20
4.3	Hipertensão Idiopática (primária).....	21
5	DIAGNÓSTICO.....	22
6	TERAPÊUTICA E ATUALIZAÇÕES NO TRATAMENTO.....	26
7	CONCLUSÃO.....	36
	REFERÊNCIAS.....	37
	ANEXO 1.....	39

1 INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica é uma condição bem reconhecida em gatos, mas provavelmente ainda segue sendo subdiagnosticada. As consequências da hipertensão podem ser severas, devido às lesões em órgãos alvo (LOA) como olhos, coração, cérebro e rins, onde estes danos podem ser irreversíveis. A presença da hipertensão não costuma ser imediatamente aparente, a não ser que marcadas LOA tenham sido detectadas. Portanto difundir uma rotina de aferições e monitoração da pressão arterial (PA) irá facilitar na efetiva terapêutica e conduta prevenindo LOA, assim reduzindo a morbidade associada com a hipertensão (ATKINS, 2014; TAYLOR et al., 2017; ACIERNO et al., 2018).

As aferições da PA por método indireto podem prontamente ser feitas em gatos, embora alguns cuidados na escolha e uso dos equipamentos são necessários para garantir acurado e significativo resultado (TAYLOR et al., 2017). A pressão arterial sistólica tende aumentar conforme gatos vão envelhecendo, assim como o risco de hipertensão (JEPSON, 2011; BIJSMANS et al., 2015). A maioria dos gatos diagnosticados com hipertensão tem outras doenças sistêmicas que podem causar ou contribuir com a hipertensão (JEPSON, 2011; STEPIEN, 2011). Gatos com doença subjacente são frequentemente referidos como tendo hipertensão secundária, apesar da relação entre a hipertensão e a doença subjacente, nem sempre estar entendida. Quando a hipertensão secundária é encontrada, há necessidade de manejar ambas, hipertensão e doença subjacente, simultaneamente (TAYLOR et al., 2017). É considerada hipertensão arterial sistêmica (HAS) em gatos quando o valor da pressão arterial sistólica (PAS) encontra-se acima de 160 mmHg, pois a partir desse valor os animais entram em uma faixa de risco moderado de apresentarem LOA (TAYLOR et al., 2017; ACIERNO et al., 2018; SOUSA, 2021).

A terapia farmacológica anti-hipertensiva é indicada para animais com hipertensão arterial de grau severo, também para maior parte dos pacientes com grau moderado, e ainda para outros casos nos quais, independente do grau, já existam LOA, onde nas quais há suspeita de que essas lesões tenham sido causadas pela hipertensão (SOUSA, 2021).

O objetivo deste trabalho foi destacar além da importância, uma atual relativa facilidade em realizar avaliações rotineiras da pressão arterial sistólica na rotina clínica. Quando o diagnóstico é feito de maneira precoce, com atenção e método, seguindo os protocolos e *guidelines* já bem estabelecidos desde 2017, um tratamento pode ser aplicado de forma adequada, diminuindo os danos causados pela hipertensão em pacientes felinos.

2 FISIOPATOLOGIA DA PRESSÃO ARTERIAL

Segundo Sousa (2021) a pressão arterial (PA) é definida como a força exercida pelo sangue sobre a parede do vaso, sofrendo alterações contínuas todo tempo, dependendo da atividade exercida pelo animal. A pressão arterial sistêmica pode ser expressa como o produto do volume de sangue bombeado pelo ventrículo esquerdo por minuto (débito cardíaco ou DC) e a resistência que o coração deve superar para bombear sangue para os órgãos (resistência vascular periférica ou RPV), de acordo com a equação: $PA = DC \times RPV$.

Quanto mais sangue é bombeado pelo coração (volume sistólico) por minuto, maior será a pressão arterial, apresentando um valor máximo, chamado pressão arterial sistólica (PAS), ou mínimo, chamado pressão arterial diastólica (PAD). O débito cardíaco (DC) é o produto do volume sistólico (VS) e da frequência cardíaca (FC), ou seja $DC = VS \times FC$. Então $PA = VS \times FC \times RVP$. Em condições normais, a manutenção da PAS é regulada por complexos mecanismos neuro-hormonais relacionados ao coração, cérebro, rins e vasos sanguíneos combinados aos fatores teciduais locais (TAYLOR et al, 2017; SOUSA, 2021).

O sistema nervoso central (SNC) controla a PAS através da resposta aos barorreceptores, receptores sensoriais localizados na parede dos vasos, mais propriamente no seio carotídeo e no arco aórtico, e responde à elasticidade do vaso. A conexão dos barorreceptores com o SNC conduz a uma resposta veloz, mudando a pressão sanguínea rapidamente, ajustando-se às variações do volume sistólico, do débito cardíaco e da resistência vascular periférica, permitindo um estrito controle da pressão arterial sistêmica (JEPSON, 2011; ATKINS, 2014; TAYLOR et al.,2017).

A PAS é ainda influenciada por hormônios circulantes, por exemplo do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), além de metabólitos vasodilatadores e vasoconstritores. As arteríolas são consideradas o maior local de resistência ao fluxo sanguíneo. Pequenas mudanças em seu calibre alteram a resistência vascular periférica, e tais mudanças são determinadas por fatores neurais, derivados do endotélio ou mesmo fatores sistêmicos (JEPSON, 2011; TAYLOR et al, 2017).

O volume de sangue circulante é controlado pelos rins através de dois mecanismos, a natriurese pressórica e o SRAA (sistema renina angiotensina aldosterona). A natriurese pressórica ou natriurese por pressão une a eliminação de sódio e água estimulada por mudanças no volume de sangue e no débito cardíaco (detectado pela variação na pressão de perfusão renal). Enquanto que o SRAA regula a resistência vascular periférica através de duas vias: a reabsorção de sódio e água, estimulada pela aldosterona, levando ao aumento do

volume circulante; e a ação vasoconstritora da angiotensina II (JEPSON, 2011; TAYLOR et al., 2017).

Os rins tem a capacidade de autorregular sua pressão até certo ponto, mantendo o fluxo de sangue renal e da taxa de filtração glomerular quando a pressão sistólica permanece entre 80 e 160 mmHg. Essa autorregulação é perdida quando limites de pressão sistólica são extrapolados, bem como na presença de doença renal, levando a um aumento na pressão dos capilares glomerulares, culminando com a elevação na pressão intraglomerular e consequente desenvolvimento de glomérulo-esclerose (VADEN & ELLIOT, 2016; TAYLOR et al., 2017; ACIERNO et al., 2018)

A aferição da pressão arterial, durante o exame clínico do gato, é fundamental para avaliação do sistema cardiovascular. Entre os impactos clínicos de maior relevância, destaca-se o diagnóstico de HAS, uma condição clínica de origem multifatorial caracterizada pela elevação sustentada da pressão arterial acima dos valores de normalidade, que pode resultar, em graves consequências clínicas ao longo do tempo (JEPSON, 2011; STEPIEN, 2011; TAYLOR et al., 2017; ACIERNO et al., 2018).

3 MÉTODOS DE AFERIÇÃO DA PA

A pressão arterial sistêmica é uma variável hemodinâmica que pode ser quantificada, mediante o uso de técnicas.

3.1 Método Direto

É considerada a técnica mais fidedigna, porém apresenta limitações em seu uso por ser uma técnica invasiva, obtida mediante a introdução de um cateter em uma artéria periférica, sendo necessário na maioria das vezes anestésiar o paciente (TAYLOR et al, 2017; ACIERNO et al., 2018).

3.2 Métodos Indiretos

É uma técnica não invasiva, onde a PA é aferida com ajuda de manguitos compressivos. Se faz necessário o conhecimento técnico de aferição para evitar valores errôneos da pressão arterial. Os métodos indiretos mais utilizados em felinos são com aparelho de Doppler vascular e o aparelho oscilométrico. (ATKINS, 2014; TAYLOR et al., 2017; ACIERNO et al., 2018)

Independentemente da escolha do tipo de aparelho (Doppler ou oscilométrico), é importante realizar uma série de cinco a sete aferições, onde a primeira é descartada. Estas aferições devem ser realizadas em ambiente favorável que possibilite que o animal sintá-se seguro, e o mais tranquilo possível, permanecendo imóvel durante as aferições (TAYLOR et al., 2017; ACIERNO et al., 2018; SOUSA, 2021).

A hipertensão na espécie felina está diretamente relacionada à hipertensão sistólica. O valor da pressão arterial sistólica é considerado confiável quando aferido pelos métodos indiretos, tanto por Doppler vascular, como por oscilometria (TAYLOR et al., 2017; ACIERNO et al, 2018).

Com as diversas aferições anotadas, realiza-se uma média aritmética:

Média = somatório das aferições, dividido pelo número de aferições.

Esta média será o valor mais próximo da PAS em mmHg (TAYLOR et al., 2017; SOUSA, 2021).

Para uma avaliação da PA por método indireto, por oscilometria ou Doppler, a aferição pode ser realizada em qualquer membro torácico, ou pélvico, ou na base da cauda do paciente, onde a largura do manguito deverá abranger entre 30% e 40% da circunferência do membro utilizado, pois um manguito muito grande poderá subestimar, enquanto um manguito

muito pequeno poderá superestimar o resultado da PA. O que é mandatório na escolha do local para colocação do manguito é a tolerância do paciente, essa deve ser a prioridade. Os membros torácicos são local mais adequado para utilização do Doppler. E pelo método de oscilometria, além dos membros torácicos ou pélvicos, pode-se colocar o manguito na base da cauda (TAYLOR et al., 2017; ACIERNO et al., 2018; CALIXTO, 2018; SOUSA, 2021).

É importante não fechar o manguito de forma muito apertada, pois isso implicará numa obstrução do fluxo sanguíneo no local, alterando a mensuração. Além disso, o ideal é que o local utilizado para aferição (membro ou cauda) esteja aproximadamente no mesmo plano horizontal do coração. Cuidado especial deve-se ter com pacientes geriátricos, pois é comum apresentarem doença articular degenerativa e a manipulação inadequada dos membros pode gerar dor (STEPIEN, 2011; TAYLOR et al., 2017)

3.2.1 Método Indireto por Doppler Vascular

O método Doppler possibilita estimar o valor da PAS, pois o equipamento utilizado (Doppler vascular) detecta o fluxo sanguíneo como uma alteração na frequência do som refletido devido ao movimento dos eritrócitos dentro do vaso. Este método baseia-se na alteração da frequência que ocorre entre o ultrassom emitido e os ecos retornados, que possibilitam detectar o fluxo sanguíneo pelo movimento das hemácias em uma artéria superficial (SOUSA, 2021).

Ao escolher este método, é importante que ao aparelho Doppler, estejam conectados fones de ouvido, para evitar o estresse causado pelo ruído ou som emitido ao detectar o fluxo sanguíneo. As artérias utilizadas para localização deste fluxo são a digital palmar comum quando no membro torácico, e a metatarsiana plantar quando no membro pélvico (STEPIEN, 2011; TAYLOR et al 2017; SOUSA, 2021).

É recomendado, quando possível, a realização de tricotomia sobre a área na qual está situada a artéria a ser utilizada; assim possibilitando melhor qualidade do som. É aplicado um gel de transmissão ultrassônica sobre a sonda de fluxo Doppler (transdutor) para obter contato diretamente com a pele sem interferência do ar (Figura 1). Este transdutor deve permanecer imóvel para minimizar os ruídos. O transdutor (sensor do Doppler) deve ser colocado em posição distal ao manguito de oclusão. O posicionamento do sensor (transdutor) deve seguir o fluxo da artéria, onde a localização adequada para a detecção desse fluxo é na porção palmar do membro torácico na altura do metacarpo. O manguito deve ser inflado vagarosamente até ultrapassar 20 a 40 mmHg acima do ponto onde o fluxo sanguíneo foi interrompido, ou seja, onde não se pode escutá-lo mais. Então, liberá-lo vagarosamente e a pressão (sistólica) será

mensurada no ponto onde o fluxo volta a ser audível (STEPIEN, 2011; TAYLOR et al., 2017; SOUSA, 2021). O manguito de oclusão estará conectado ao esfigmo manômetro e será inflado até atingir 30mmHg acima do ponto em que cessa o fluxo da artéria (Figuras 2 e 3) e no qual não se ausculta nenhum outro som. A partir daí, através do esfigmo manômetro, o manguito deve começar a ser desinflado de modo lento e contínuo, então durante seu esvaziamento, voltaremos a auscultar sinais de fluxo sanguíneo. Este fluxo sanguíneo que aparece inicialmente após início do esvaziamento do manguito é a pressão arterial sistólica. Com muito treinamento e repetição desta técnica, é possível notar uma modificação no som do fluxo, que varia de um som curto e pulsátil até longo e mais contínuo, de acordo com a diminuição da pressão gerada pelo manguito sobre o membro do animal. A pressão no momento desta transição de som é considerada uma aproximação da pressão arterial diastólica, mas esta estimativa não é considerada muito precisa em razão de sua natureza de caráter subjetivo. Dentre as vantagens de escolher o método Doppler para aferição de PA estariam o menor custo do método, boa precisão e confiabilidade. Já dentre as desvantagens, estariam as características de ser operador dependente, exigir treinamento e proporcionar somente pressão arterial sistólica com precisão (SOUSA, 2021).

Figura 1: Imagem da aferição de pressão arterial por Doppler vascular em um felino.



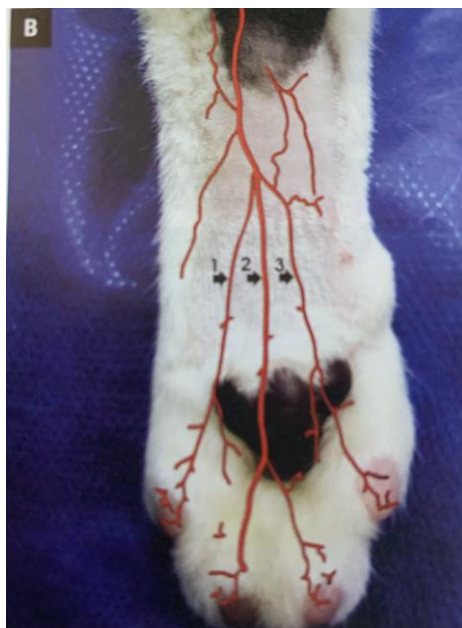
Fonte: Arquivo pessoal.

Figura 2: Desenho esquemático em sobreposição a foto da artéria digital palmar comum, membro torácico.



Fonte: “Manual de Medicina Felina”, Sousa, 2021.

Figura 3: Desenho esquemático em sobreposição a foto artéria metatarsiana plantar, membro pélvico.



Fonte: “Manual de Medicina Felina”, Sousa, 2021

3.2.2 Método Indireto por Oscilometria

Neste método a pressão é obtida através da variabilidade da distensão da parede do vaso sanguíneo pela passagem da onda de pulso, portanto, a movimentação do paciente pode gerar erros na leitura do aparelho, sendo a cauda um local de escolha, e é preciso que o paciente fique o mais imóvel possível para minimizar tais erros. O manguito pode ser colocado na base da cauda, ou no membro torácico, ou membro pélvico maximizando o contato com a artéria. Depois aparelho é acionado e o manguito será inflado e esvaziado de forma automática e constante, e as mensurações serão geradas (TAYLOR et al., 2017; ACIERNO et al., 2018).

Segundo Sousa (2021), o método oscilométrico possibilita a obtenção dos valores de pressão arterial sistólica e diastólica, pois detecta a flutuação da pressão no manguito resultante da pressão de pulso. É um equipamento bastante utilizado em medicina veterinária, pela praticidade no manejo e facilidade ao aferir a pressão arterial na rotina clínica e também a domicílio. É um método que utiliza um sistema automatizado para detectar e processar os sinais de oscilação de pressão gerada no manguito. Por ser um sistema automático, o manguito de oclusão é inflado até alcançar uma pressão superior à pressão arterial sistólica e então inicia o processo de desinflar lentamente em pequenos decréscimos de pressão. Através de um microprocessador o equipamento mede e calcula a média das oscilações de pressão resultantes que caracterizam as pressões sistólica, diastólica e, por meio de cálculos, a pressão arterial média.

Algumas orientações gerais para o uso do método por oscilometria (Figura 4): a) assegurar que haja imobilidade do paciente, b) assim como no método Doppler é preciso medir a PA de 5 a 7 vezes, descartando os valores de maior discrepância (maior e menor) e realizar uma média dos demais, c) em caso de dúvida do resultado obtido, recomenda-se a medição em outros membros para certificar-se da validade dos resultados. As vantagens deste método seriam sua boa precisão, não dependência do operador. Já dentre as desvantagens, pode-se mencionar o maior custo do equipamento, também requer que o paciente fique imóvel, e baixa sensibilidade em pacientes hipovolêmicos e com vasoconstrição. O valor aferido da pressão arterial sistólica é considerado confiável pelo método oscilométrico. Lembra-se que a hipertensão na espécie felina está diretamente relacionada à hipertensão sistólica (TAYLOR et al., 2017; SOUSA, 2021).

Figura 4: Aferição por método de oscilometria



Fonte: foto de arquivo particular

4 HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA (HAS)

Segundo Sousa (2021), e também em Taylor et al (2017) a HAS é definida como a elevação sustentada da pressão arterial sistêmica. Este aumento significativo da pressão arterial pode resultar em graves consequências clínicas ao longo do tempo. A HAS é considerada uma condição clínica de origem multifatorial, sendo uma doença que na maioria das vezes é de diagnóstico tardio, devido sua evolução de forma lenta e silenciosa. A HAS é um problema comum na espécie felina, afetando especialmente os gatos mais velhos e geriátricos (com mais de 11 e 15 anos, respectivamente), o que provoca LOA (como rins, olhos, cérebro e coração). É considerada hipertensão sistêmica em gatos quando o valor da pressão arterial se encontra acima de 160 mmHg, pois a partir desse valor os animais entram em uma faixa de risco moderado de apresentar lesões nos órgãos-alvo (Tabela1).

Tabela 1: Classificação da Pressão arterial em gatos (e cães) baseada no risco de lesão em órgão alvo (LOA) estabelecida pela IRIS *International Renal Interest Society*.

Estágio	Risco LOA	PAS	Categoria
Normotenso	Mínimo	< 140 mmHg	I
Pré-hipertenso	Baixo	140 – 159 mmHg	II
Hipertenso	Moderado	160 – 179 mmHg	III
Hipertensão severa	Alto	≥ 180 mmHg	IV

Fonte: *Guidelines for the Identification, Evaluation, and Management of Systemic Hypertension in Dogs and Cats; ACVIM Consensus Statement* (ACIERNO et al., 2018)

Gatos com PAS de até 140 mmHg apresentam *risco mínimo* para órgãos-alvo (categoria I), sendo esse grupo chamado de objetivo terapêutico. É objetivo nos pacientes com HAS após tratamento farmacológico com medicamentos para que apresentem valores da categoria I (TAYLOR et al, 2017; ACIERNO et al, 2018; SOUSA, 2021).

4.1 Hipertensão Arterial Sistêmica induzida por Estresse

(*Situational Hypertension ACVIM Consensus Statement*, ACIERNO et al., 2018)

O estresse causado aos pacientes felinos, quando levados à clínica, pode aumentar de forma transitória os valores da PA aferida. É atribuído ao aumento da atividade simpática causada pela ansiedade, também conhecida como “síndrome do jaleco branco”. Ou seja, seria um aumento transitório da pressão arterial em consequência do estresse que se observa em

muitos pacientes felinos quando chegam a clínica veterinária, devido ao manejo incorreto. Este aumento pode ser responsável pelos valores de até 30 mmHg acima da PA normal. Para minimizar o aumento da PA, atribuído a um estímulo da atividade simpática causada pela ansiedade, recomenda-se um período de aclimação de 10 a 15 minutos para maioria dos gatos, em que o ambiente deve ser calmo e tranquilo, com aferição da pressão realizada antes do exame clínico. É importante saber que alguns desses pacientes podem apresentar diminuição da PA durante o período de aferição, o que se atribui à atividade do sistema nervoso parassimpático (BELEW et al., 1999; SOUSA, 2021).

Para diminuir tais complicações, foi proposto pelo *American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM)* um protocolo de aferição de pressão arterial, tanto por Doppler vascular como por oscilometria, constando no Consenso de Hipertensão Arterial Sistêmica em cães e gatos de 2018 (ACIERNO et al., 2018), e também nas recomendações gerais para uma melhor aferição pelo ISFM *International Society of Feline Medicine* (TAYLOR et al., 2017):

- Calibragem do equipamento deve ser verificada semestralmente pelo usuário, quando houver modo de autoteste do equipamento ou teste do fabricante.
- Procedimento de aferição deverá ser padronizado.
- Ambiente deve ser isolado, tranquilo e afastado de outros animais. Em geral, sugere-se que o tutor esteja presente.
- Paciente não deve ser sedado, e pode-se permitir que caminhe livremente pelo consultório preparado para atender felinos, por aproximadamente 5 a 10 minutos, para que se acostume com o ambiente que estará previamente adaptado e favorável à sua segurança e tranquilidade antes da aferição da pressão.
- A contenção do paciente deve ser suave, em posição confortável, idealmente em posição esternal ou lateral para limitar a distância vertical a partir do coração.
- O manguito pode ser colocado em um dos membros torácicos ou pélvicos, ou ainda na cauda, levando em consideração a constituição física e a tolerância do paciente, bem como as preferências do médico veterinário.
- Largura do manguito deve ser de aproximadamente 30% a 40% da circunferência do ponto no membro onde será aplicado o manguito.
- O mesmo médico veterinário deve realizar todas aferições da PA de acordo com o protocolo padrão. Sendo que a formação e experiência do médico veterinário são consideradas fundamentais e essenciais.
- As aferições deverão ser obtidas somente quando o paciente estiver confortável, tranquilo e imóvel.

- A primeira aferição da pressão arterial sistólica deve ser descartada e ser registrado um total de 5 a 7 medidas consistentes e consecutivas. Deve-se repetir este processo, se necessário, mudando a colocação do manguito para obter valores consistentes.
- Deve-se calcular a média de todos os valores restantes para obter um valor de aferição.
- Em caso de dúvida, deve-se repetir este processo de aferição posteriormente em outro momento.
- Os registros escritos ANEXO 1 devem ser mantidos em um formulário padronizado e incluir a pessoa responsável pelas aferições da PA, com informações da medida do tamanho do manguito e do ponto, assim como dos valores, resultado médio final, e qual foi interpretação do médico veterinário.

4.2 Hipertensão Arterial Sistêmica Secundária

Em gatos a HAS pode estar associada a doenças pré-existentes, sendo secundária a tais condições. Dentre elas: Doença Renal Crônica, Hipertireoidismo, Hiperaldosteronismo primário, Feocromocitoma, Hiperadrenocorticismo e Diabetes melito (TAYLOR et al., 2017).

Segundo Sousa (2021) gatos com doença renal crônica apresentam uma alta prevalência de HAS, entre 20% e 65%; nos gatos com hipertireoidismo essa prevalência é de aproximadamente 14% e 23%. Também é descrita a hipertensão em 50% a 100% em pacientes com hiperaldosteronismo primário, e em 100% dos casos de feocromocitoma. Em relação ao mecanismo de geração de hipertensão arterial de modo secundário, este pode dever-se a uma resposta maior a estímulos simpáticos (p. ex., hipertireoidismo), maior produção de catecolaminas circulantes em casos de feocromocitoma, e à expansão volumétrica dos vasos sanguíneos devido a maior retenção de sódio, observados em pacientes com doença renal crônica e hiperaldosteronismo primário. Segundo mesmo autor, também o uso de alguns medicamentos podem elevar a PA: glicocorticoides, mineralocorticoides, eritropoietina, anti inflamatórios não estereoidais (AINES), fenilpropolamina, cloreto de sódio e fenilefrina ocular.

As enfermidades mais implicadas na etiologia da hipertensão secundária reúnem-se em nefropatias (aguda e crônica), endocrinopatias (hipertireoidismo, hiperadrenocorticismo, hiperaldosteronismo e diabetes mellitus), neoplasias (feocromocitoma) e obesidade. A doença renal crônica (DRC) tem notória associação com a hipertensão em felinos. Sua prevalência apresentou uma variação entre 14 e 65% em diferentes estudos em gatos com DRC (ATKINS, 2014; TAYLOR et al., 2017; LAWSON & JEPSON, 2021).

4.3 Hipertensão Arterial Idiopática (primária)

Quando não há sinais de outras doenças pré existentes, a HAS é classificada como primária ou idiopática (ACIERNO et al., 2018).

Segundo Sousa (2021), dos gatos hipertensos, até 20% podem apresentar-se com hipertensão de origem desconhecida. Para determinar o diagnóstico de HAS idiopática, deve-se constatar aumento da pressão arterial sistólica acima de 150 mmHg, sempre associado a lesões em órgãos alvo e excluindo todas as causas secundárias que poderiam levar ao desenvolvimento de HAS na espécie felina.

A maioria dos gatos desenvolve a hipertensão secundária a outra enfermidade. Apenas 20% dos pacientes hipertensos não possuem uma doença de base, sendo classificados como hipertensos primários, essenciais ou idiopáticos. A hipertensão idiopática é reconhecida nos casos onde uma extensiva pesquisa diagnóstica foi realizada e ainda assim não foi possível identificar a causa. Estudos são necessários para verificar se a doença renal crônica (DRC) não-azotêmica, por ser ainda pouco diagnosticada, já que o aumento dos valores séricos de ureia e creatinina só são detectados quando os rins apresentam mais de 75% de comprometimento, exerce alguma influencia nesses pacientes, ou mesmo se há fatores genéticos e ambientais como já foram identificados em humanos, onde a maior parte dos casos está relacionada a hipertensão primária (TAYLOR et al., 2017; ACIERNO et al., 2018).

5 DIAGNÓSTICO

A HAS é classificada como uma doença silenciosa, por poder levar muito tempo até o aparecimento de sinais clínicos, reconhecer sua presença se torna algo desafiador na rotina clínica, sendo a cegueira de apresentação repentina com descolamento de retina a causa mais relatada pelos tutores. Gatos hipertensos podem manifestar sinais clínicos referentes às doenças predisponentes como causa de base da HAS, como a doença renal crônica e hipertireoidismo, entre outras (TAYLOR et al., 2017; ACIERNO et al., 2018; SOUSA, 2021).

Segundo os mais recentes consensos em hipertensão arterial sistêmica, do *American College of Veterinary Internal Medicine ACVIM Consensus Statement* (ACIERNO et al, 2018) e também do *International Society of Feline Medicine ISFM Consensus and Guidelines* (TAYLOR et al, 2017), a hipertensão sistêmica é um problema porque aumentos sustentados de pressão arterial causam injúrias nos tecidos, e a razão para o tratamento da hipertensão é a prevenção destas injúrias. Sendo a constatação de lesões em órgãos alvo (LOA) uma forte indicação para tratamento anti hipertensivo.

As complicações associadas à hipertensão estão associadas aos danos causadas em LOA como rins, cérebro, olhos e coração (ACIERNO et al., 2018). Segundo Taylor et al (2017) e também em Acierno et al (2018) algumas lesões importantes que podem estar relacionadas a hipertensão em gatos: como lesões renais: azotemia renal e proteinúria, como lesões oculares: deslocamento de retina, hemorragias, tortuosidade vascular, glaucoma e cegueira, como lesões neurológicas secundárias a HAS (encefalopatia hipertensiva): as complicações incluem letargia, déficits neurológicos focais, convulsões, desmaios, fotofobia, depressão, alterações comportamentais e acidente vascular cerebral e como lesões cardiovasculares: hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo, dilatação da aorta, insuficiência cardíaca congestiva.

Algumas recomendações gerais e importantes, de acordo com atualização do consenso em Hipertensão Arterial proposto pelo ACVIM realizado em 2018, e que também já constavam no consenso e *guidelines* do ISMF em 2017, que são auxiliares no diagnóstico de hipertensão em gatos:

- Aferição da PA deve ser rotina clínica do médico veterinário, não somente nos casos em que se encontram sinais compatíveis com hipertensão, mas também em casos que o paciente tenha diagnóstico de doença(s) que predisponha(m) a HAS. Sendo a recomendação de aferição de PA de um mesmo animal, em períodos de 2 a 3 anos com objetivo de estabelecer valores de

referência individuais para cada animal, pois em medicina veterinária embora existam os consensos e *guidelines*, ainda não se dispõe de um padrão bem definido.

- É indicada a aferição recorrente de PA de todos pacientes com mais de 10 anos de idade, por consenso de que a HAS tende a aparecer em animais mais velhos, e que a mesma cursa com ausência de manifestações clínicas nos períodos iniciais.

- Para definir o diagnóstico de HAS deve ser buscada a consistência por meio de várias aferições da PA, idealmente em dias diferentes, e além disto, associar a investigação de lesões em órgãos alvo como olhos, rins, cérebro e coração, com auxílio dos exames complementares indicados para cada suspeita clínica.

E embora a aferição da PA com o método invasivo por meio de cateterização arterial, seja considerado o exame de escolha, esta técnica se torna inviável na rotina clínica, na qual os métodos não invasivos serão os mais utilizados e recomendados tanto pelo *American College of Veterinary Internal Medicine ACVIM* como pela *International Society of Feline Medicine ISFM*. E tanto o aparelho oscilométrico como o Doppler vascular fornecem medidas bem correlacionadas, quando comparados ao método invasivo, sendo considerados confiáveis para uso em clínica, conforme já referido anteriormente (ACIERNO et al., 2018; TAYLOR et al., 2017).

Algoritmo para abordagem diagnóstica do paciente felino hipertenso e determinação dos possíveis candidatos à terapia anti-hipertensiva de acordo com a recomendação do *American College of Veterinary Internal Medicine ACVIM* (ACIERNO et al., 2018):

Medir PA e identificar lesão em órgãos alvo e outras doenças:

a) PAS < 160mmHg: Baixo Risco, reavaliar em 3 a 6 meses

b) PA ≥ 160mmHg: com Lesão CONFIRMADA em órgão-alvo: candidato a tratamento anti-hipertensivo. NEGATIVO para lesão órgãos-alvo: com PA entre 160-179 mmHg (Risco Moderado): reavaliar a PA duas vezes em até 8 semanas e procurar novamente por lesões em órgãos alvo. Depois se PA (menor) < 160mmHg checar novamente em 3-6 meses. Mas se PA (maior) >180mmHg (Alto Risco): reavaliar a PA duas vezes em até 14 dias e procurar novamente por lesão em órgãos-alvo, então se: PA (menor) <160mmHg: checar novamente em 3-6 meses; PA (maior) >160 mmHg: focar na condição do paciente e recomendável terapia anti-hipertensiva.

São recomendações de monitoração da PAS em gatos (TAYLOR et al., 2017), conforme categoria a frequência de aferição e monitoração PAS:

- Gatos adultos saudáveis: (3 a 6 anos de idade): considerar aferir a cada 12 meses. O principal propósito nesta idade é obter dados base de aferição para cada gato em individual.

Nesta idade/categoria poucos gatos tem hipertensão, então um cuidado é necessário para interpretar PAS aferidas altas, especialmente na ausência de LOA lesão em órgão alvo, ou uma evidente doença base.

- Gatos senior saudáveis: (7-10 anos idade): aferir pelo menos a cada 12 meses.
- Gatos geriátricos saudáveis: (≥ 11 anos idade): aferir pelo menos a cada 6-12 meses.
- Gatos com reconhecidos fatores de risco como: diagnóstico de doença renal crônica, hipertireoidismo (incluindo gatos tratados), hiperaldosteronismo primário, hiperadrenocorticismo, feocromocitoma, terapia com drogas como eritropoietina, ou ainda sempre que encontrar evidência de LOA, nestes todos deve haver aferição imediata e a cada 3-6 meses.

Ainda Taylor et al (2017) destacam que:

- Uma prática mais ampla da monitoração de rotina da pressão sanguínea provavelmente reduziria a morbidade associada à hipertensão em gatos.
- A pressão sanguínea é lábil e podendo variar consideravelmente entre aferições em um mesmo gato e em gatos diferentes, dependendo em parte, do nível de excitação, atividade ou estresse no gato.
- A patogênese da hipertensão felina permanece pouco compreendida e varia conforme etiologias diversas. Uma função renal alterada, a ativação do SRAA e a natriurese por pressão provavelmente exercem um papel nesta patogênese, mas fatores locais (incluindo ativação local {tecido-específica} do SRAA) são cada vez mais reconhecidos como possíveis contribuintes. A boa resposta ao amlodipino, um vasodilatador, vista em muitos gatos hipertensivos, sugere que o aumento do tônus vascular pode ser um componente comum da hipertensão felina.

Em setembro 2021, Lawson & Jepson realizaram uma revisão baseada na avaliação da literatura publicada disponível atualmente, incluindo *consensus statements* relevantes sobre o tema, que foi intitulado: “Comorbidades felinas: a íntima relação entre doença renal crônica e hipertensão”. Nesta revisão foi descrito que há grande quantidade de evidência que sustenta a associação entre hipertensão e doença renal crônica (DRC) em gatos. Entretanto, aspectos significativos, como os mecanismos por trás dessa associação, e o efeito da hipertensão e do tratamento anti hipertensivo na mortalidade e progressão da DRC, permanecem pouco esclarecidos. Portanto, mais estudos são necessários para melhorar o entendimento dessas condições. A DRC é altamente prevalente entre gatos idosos (*sênior cats*). A DRC é frequentemente diagnosticada em associação com a hipertensão, e essas duas condições possuem uma relação causa e efeito interconectada. A LOA em olhos, cérebro, coração e rins,

causada pela hipertensão, afeta de forma significativa o bem-estar de gatos que sofrem dessa comorbidade. A hipertensão também propicia a proteinúria, que é um fator de risco independente para a progressão e mortalidade em gatos com DRC. Para Lawson & Jepson (2021) a monitoração da pressão sanguínea e a instituição de tratamento anti hipertensivo eficaz, quando indicadas, são cruciais para o manejo efetivo do paciente felino com DRC. Diretrizes atuais recomendam uma pressão arterial alvo (menor) <160 mmHg para minimizar o risco de LOA. Sendo o besilato de amlodipino e a telmisartana considerados agentes anti hipertensivos eficazes para pacientes felinos renais crônicos e hipertensos. Sinais clínicos da hipertensão podem não ser aparentes para tutores de gatos doentes até que a lesão em órgão alvo (LOA) hipertensiva severa esteja presente. Apesar disso, a monitoração da pressão sanguínea em gatos com DRC ainda é feita de forma infrequente, e a hipertensão provavelmente permanece subdiagnosticada nessa população.

6 TERAPEUTICA E ATUALIZAÇÕES NO TRATAMENTO

Segundo Sousa (2021), entre os mecanismos compensatórios ativados para manutenção da pressão arterial, destaca-se o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), um complexo sistema neuro-hormonal. A renina é liberada através das células justaglomerais renais, devido à diminuição da perfusão renal. A renina atua na conversão de angiotensina, proteína sintetizada no fígado, em angiotensina I e esta é convertida em angiotensina II pela ação da enzima conversora de angiotensina (ECA), liberada principalmente pelos pulmões. A angiotensina II é um potente vasoconstritor que age para aumentar a absorção de sódio nos túbulos contorcidos proximais e estimular a liberação de aldosterona, que também aumenta a absorção de sódio em nível renal. A maior absorção de sódio promoverá maior expansão volumétrica intravascular e conseqüentemente maior pressão arterial. Os inibidores da ECA (iECA) atuarão no SRAA promovendo maior vasodilatação pelo bloqueio da ECA, inibindo a conversão de angiotensina I em angiotensina II.

Segundo ACIERNO et al (2018), para o tratamento de HAS em cães e gatos, os agentes anti hipertensivos orais existentes são: (dose para felinos, por via oral VO)

- a) Inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA):
 - Benazepril dose: 0,5 mg/kg q12h
 - Enalapril dose: 0,5 mg/kg q24h
- b) Bloqueadores de receptores da angiotensina (BRAT ou BRA):
 - Telmisartana dose: 1mg/kg q24h
- c) Bloqueadores de canais de cálcio:
 - Amlodipino dose: 0,625-1,25 mg/gato q24h
- d) Alfa bloqueadores:
 - Prazosina dose 0,25- 0,5 mg/gato q24h
 - Fenoxibenzamina dose 0,25 mg/gato q8-12h ou 0,5mg/gato q24h
 - Acepromazina dose 0,5- 2 mg/kg q8h
- e) Beta bloqueadores:
 - Atenolol dose: 6,25-12,5 mg/gato q 12h
- f) Vasodilatador arterial:
 - Hidralazina dose: 2,5 mg/gato q12-24h
- g) Antagonista (bloqueadores de receptores) da Aldosterona:
 - Espironolactona dose:1-2 mg/gato q12-24h

h) Diuréticos de alça:

Furosemida dose: 1- 4 mg/kg q8-24h

i) Diuréticos Tiazidicos:

Hidroclorotiazida dose: 2- 4 mg/kg q 12-24h

Conforme Elliot et al (2001), foi descrito que nenhuma alteração da creatinina sérica seria esperada após a introdução de um bloqueador do canal de cálcio como o besilato de amlodipino.

Em 2006, Mizutami et al demonstraram que o uso prolongado do benazepril, na dose 0,5 mg/kg, q24h, oferecia segurança no uso deste fármaco em gatos, assim como redução da hipertensão arterial, diminuição da proteinúria e aumento da sobrevida dos pacientes felinos com insuficiência renal crônica e hipertensão arterial.

Em 2016, Bijsmans et al realizaram estudo de fatores influenciando a relação entre dose de amlodipino necessária para controle de PA e mudança na PA em gatos hipertensos, concluíram que gatos hipertensos com PA maior ao diagnóstico podem requerer doses maiores de amlodipino para controlar adequadamente a PA. Entretanto, as diferenças farmacocinéticas do amlodipino entre gatos, não pareceram ter papel importante na resposta anti hipertensiva. Gatos com hipertensão severa (categoria IV) geralmente necessitarão de dose inicial mais elevada(1,25mg) de amlodipino para um adequado controle da PA, mas é preciso reavaliar a PA após uma semana do início do tratamento, evitando hipotensão iatrogênica.

Segundo Sousa (2021), os fármacos podem ser utilizados isoladamente, ou em combinação, a depender da resposta terapêutica de cada paciente. Em geral os bloqueadores de canais de cálcio, amlodipino, são a terapia de escolha inicial para tratamento de HAS em gatos, seguidos dos iECAs que são utilizados quando há proteinúria ou albuminúria, ou em associação com os bloqueadores de cálcio quando não houve a resposta terapêutica desejada, mesmo após ajuste das doses. Além disto, nos casos de HAS secundária a outras doenças, há preocupação com manejo da causa primária, e assim outros fármacos podem apresentar melhores resultados, como por exemplo o uso de B-bloqueadores em pacientes com HAS associada ao hipertireoidismo, ou a combinação de iECA e antagonistas de aldosterona e bloqueadores dos receptores da angiotensina em casos de HAS secundária a DRC. Nos casos de feocromocitoma (tumor secretor de hormônio que pode ocorrer nas glândulas adrenais), é indicado o uso de Alfa bloqueadores ou B-bloqueadores, e a adrenalectomia (exérese da glândula suprarrenal). O benazepril tem sido o iECA mais utilizado em gatos, nos quais o

máximo da ação ocorre até duas horas depois da ingestão oral, e não há interferência quando administrado junto com alimento. Este fármaco é metabolizado no fígado em sua forma ativa, promovendo a inibição completa da ECA, com secreção de 85% pelas fezes e 15% pela urina. Os iECAs demonstraram que são mais eficazes em cães do que em gatos, já que os gatos com DRC e HAS com frequência não respondem ao tratamento, mas seu uso é recomendado com objetivo de auxiliar em proteger dos danos renais provocados pela hipertensão, atuando principalmente na dilatação da arteríola renal eferente e diminuindo a pressão intraglomerular, apresentando como principal vantagem a redução da proteinúria. É destacada a necessidade de um acompanhamento constante do paciente felino com doença renal crônica com utilização de benazepril, uma vez que a desidratação junto com a administração do iECA pode agravar a azotemia e iniciar aparecimento das manifestações clínicas desta.

No último consenso sobre HAS do ACVIM, Acierno et al (2018) afirmam que apesar do potencial papel do eixo SRAA tanto intrarrenal, quanto sistêmico, na patogênese ou manutenção da hipertensão, bloqueadores do canal de cálcio, especificamente o besilato de amlodipino, tem sido a primeira escolha para o tratamento anti hipertensivo, devido a sua eficácia estabelecida em gatos com hipertensão idiopática, ou em gatos com doença renal crônica DRC. A redução média da PAS de 28-55 mmHg é tipicamente observada em gatos hipertensivos e severamente hipertensivos. Os autores indicam que uma dose inicial de 0,625 mg por gato por dia de besilato de amlodipino é efetiva em gatos com PAS <200 mmHg, mas que gatos com PAS >200mmHg podem se beneficiar de uma dose inicial maior, de 1,25 mg por gato por dia. Raramente dosagens de até 2,5 mg por gato por dia serão usadas, entretanto poderão ser necessárias. Dada a eficácia do amlodipino como um agente anti-hipertensivo, a investigação cuidadosa da adesão do tutor deve ser feita antes de aumentar a dose do amlodipino.

Pesquisas que avaliaram a concentração plasmática do amlodipino indicaram que a necessidade de escalonamento de dose para controle adequado da PA está relacionada à severidade da hipertensão, e não ao peso corporal ou à farmacocinética do amlodipino. Apesar da aplicação transdérmica já ter sido estudada, a eficácia dessa via de administração não é bem estabelecida, e portanto a via de administração recomendada é a oral. Efeitos adversos do amlodipino, incluindo edema periférico e hiperplasia gengival são incomuns em gatos. Apesar da hiperplasia gengival ter sido relatada em estudos de licenciamento, durante a administração em gatos jovens e saudáveis, esse efeito parece relativamente raro na prática clínica. Apesar de sua dramática eficácia anti hipertensiva, o controle longitudinal da PAS

com besilato de amlodipino não mostrou aumento da sobrevida de gatos hipertensivos, e o seu uso pode ativar o SRAA sistêmico ou intrarrenal (ACIERNO et al., 2018).

Ainda referindo este consenso do ACVIM de 2018 sobre manejo terapêutico em hipertensão de gatos, um fator preditivo chave de sobrevida em gatos hipertensivos, é a proteinúria. Uma redução significativa da proteinúria foi identificada em gatos que eram proteinúricos limítrofes ou francamente proteinúricos, quando estes foram tratados com bloqueadores do canal de cálcio. Entretanto, apesar do uso combinado de amlodipino com um iECA, ou amlodipino e um BRA, serem relatados como bem tolerados, faltariam mais estudos procurando benefício adicional na sobrevida do uso de agentes anti proteinúricos adicionais em gatos hipertensivos que permanecem com proteinúria após o controle da PA com besilato de amlodipino. Apesar disto, baseado no potencial da proteinúria em contribuir para o desenvolvimento e progressão da doença renal em gatos, e sua associação com sobrevida em gatos com doença renal crônica, o tratamento anti proteinúrico deve ser considerado nesta situação.

O uso de um iECA em gatos como agente anti hipertensivo de primeira linha não é recomendado. Apesar de reduções estatisticamente significativas da PAS terem sido identificadas com o monitoramento arterial direto da pressão arterial, a redução na PAS é pequena (± 10 mmHg) e pouco provável de ser suficiente na maioria dos gatos. Entretanto, um iECA como o benazepril tem sido utilizado em gatos que precisam de um segundo agente anti hipertensivo, e, clinicamente, a combinação de benazepril e besilato de amlodipino é bem tolerada (ACIERNO et al., 2018).

Sobre os bloqueadores dos receptores Tipo I de Angiotensina II (BRA), a telmisartana é atualmente aprovada na Europa para o tratamento de proteinúria felina devido a doença renal crônica (ACIERNO et al., 2018). Em estudos iniciais em gatos saudáveis anestesiados submetidos à monitoração da PA, a telmisartana, mas não a losartana, significativamente atenuou a resposta pressora à angiotensina I. E a combinação de besilato de amlodipino com telmisartana mostrou ser bem tolerada por um pequeno número (n=8) de gatos em que a eficácia anti proteinúrica da telmisartana estava sendo avaliada, mas o efeito anti hipertensivo da telmisartana não era um desfecho primário nesse estudo (SENT et al., 2015).

Em 2015, Jenkins & Coleman constataram que a atenuação da elevação da PAS foi significativamente maior que com benazepril, quando a telmisartana foi administrada em uma dose maior (3 mg/kg VO q24h) que a atualmente aprovada para uso. Depois em 2019 foi publicado por Glaus et al, estudo em ensaio clínico randomizado, duplo cego, controlado por placebo, que explorou o uso da telmisartana em uma dose 2 mg/kg/dia para o tratamento de

gatos hipertensos. Neste estudo, após 14 dias de tratamento, uma redução significativamente maior da PAS em relação ao valor basal foi identificada para gatos tratados com telmisartana com PAS > 200 mmHg, gatos com evidência de LOA ocular (-19 ± 22 mmHg), comparado aos gatos tratados com placebo (-9 ± 17 mmHg; $P < 0.0001$). Após 28 dias de tratamento, 54,6% dos gatos recebendo telmisartana haviam alcançado a redução alvo da PAS de >20 mmHg, comparado a 27,6% dos gatos recebendo placebo. Entretanto, foram excluídos deste estudo gatos com PAS > 200 mmHg, gatos com evidência de LOA ocular ou do SNC, e gatos já em tratamento com agentes vasoativos. A eficácia da telmisartana em gatos severamente hipertensos, e em gatos com LOA hipertensiva ocular, ou do SNC, ainda não foi demonstrada. Além disso, um critério de remoção pré-definido incluiu gatos que desenvolveram LOA ou PAS > 200 mmHg, restringindo assim, a população no estudo longitudinal.

A telmisartana é uma molécula criada inicialmente para bloquear os receptores tipo I de angiotensina II, fazendo antagonismo ao receptor da angiotensina II produzida, mantendo seu efeito eficaz de diminuição na proteinúria, portanto burlando uma manobra das quimases, que criam tolerância aos iECA. Conforme este estudo haveria efeitos anti-hipertensivos significativos e eficazes em longo prazo, com o uso da telmisartana em gatos hipertensos, sugerindo seu uso e prescrição como tratamento anti hipertensivo em gatos (COLEMAN et al., 2019).

Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina II (iECA) e Bloqueadores de Receptores tipo I da Angiotensina II (BRA) dilatam preferencialmente a arteríola eferente renal, reduzindo portanto a pressão intraglomerular e a magnitude da proteinúria. Entretanto, uma consequência secundária da dilatação da arteríola eferente é a tendência teórica da taxa de filtração glomerular diminuir. Estudos de néfron único (gatos com insuficiência renal induzida) indicaram que esse não era necessariamente o caso em gatos, e de fato, a administração de um iECA, comumente produz aumentos apenas muito modestos da concentração sérica de creatinina ($<0,5$ mg/dL; <50 micromol/L), o que é geralmente bem tolerado (BROWN et al., 2001). Entretanto, em um estudo recente de Lavalley et al. (2017) intitulado “*Safety of benazepril in 400 azotemic and 110 non azotemic client-owned cats 2001-2012*” aproximadamente 30% de gatos com doença renal crônica suspeita ou confirmada, tiveram um aumento da concentração sérica de creatinina dentro de 30 dias do início de benazepril; um aumento $>30\%$ da creatinina sérica foi visto em 23,8% dos gatos com DRC confirmada. Segundo Sent et al (2015), a deterioração dos testes de função renal e a crise urêmica foram relatados como efeitos adversos em apenas 2/112 gatos e 1/112 gatos

recebendo telmisartana, respectivamente, apesar do estágio inicial de DRC nestes gatos ser incerto a partir dos dados fornecidos.

Foi estabelecido no *ACVIM Consensus Statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dog and cats* (ACIERNO et al., 2018): clínicos devem estar atentos para o potencial de exacerbação aguda da azotemia quando um iECA e um BRA são usados concomitantemente, e a monitoração cuidadosa nesses casos é recomendada. Os iECA e BRA não devem ser iniciados em gatos desidratados, em que a taxa de filtração glomerular TFG pode reduzir acentuadamente. Estes pacientes devem ser cuidadosamente reidratados e então reavaliados antes de iniciar um tratamento com iECA ou BRA.

Apesar de vários outros agentes anti hipertensivos terem sido explorados em outros estudos, seu uso raramente é necessário para o tratamento da hipertensão em gatos. Diuréticos não são rotineiramente utilizados como agentes anti-hipertensivos em gatos. Betabloqueadores (ex.: atenolol) podem ser úteis para o controle da frequência cardíaca em alguns gatos hipertensivos taquicárdicos (ex.: gatos com hipertireoidismo), mas têm efeito anti hipertensivo desprezível nesses pacientes e portanto não devem ser usados como agente único para o manejo da hipertensão. Para gatos diagnosticados com HAS e hipertireoidismo (simultaneamente), o besilato de amlodipino continua sendo o agente anti hipertensivo de primeira linha, combinado com o manejo do hipertireoidismo. Drogas vasodilatadoras como a hidralazina raramente são necessárias para o manejo de hipertensão em gatos, mas elas historicamente são úteis em situações de emergência (ACIERNO et al., 2018).

Em gatos com hiperaldosteronismo primário, o manejo com antagonistas da aldosterona (ex.: espironolactona), suplementação de potássio, e adrenalectomia (se possível) é necessário. Entretanto, o tratamento anti hipertensivo com besilato de amlodipino frequentemente é necessário para o controle adequado da PA e deve ser iniciado concomitantemente, particularmente nos pacientes que se apresentam com LOA ocular. O tratamento médico combinado pode ser utilizado a longo prazo para o manejo de pacientes com hiperaldosteronismo primário e hipertensão, quando a cirurgia não for uma opção. Dermatite facial e escoriação foram relatados como efeitos adversos raros associados ao uso de espironolactona em gatos. Há informação limitada disponível acerca do efeito da adrenalectomia em gatos com hiperaldosteronismo primário. Alguns gatos não precisaram de tratamento pós-operatório com besilato de amlodipino, mas a frequência de monitoração da PA nestes pacientes é incerta. Se outra doença concomitante, não-adrenal, estivesse presente e contribuindo para a patogênese da hipertensão (como a DRC), não se esperaria que a

adrenalectomia sozinha, fosse suficiente para resolver a hipertensão sistêmica. Nesse caso, o manejo anti-hipertensivo continuado com besilato de amlodipino seria necessário. O monitoramento e cuidados da PA, portanto, é recomendado no período peri e pós-operatório de gatos com hiperaldosteronismo primário tratados com adrenalectomia (ACIERNO et al., 2018).

O feocromocitoma foi relatado raras vezes no gato. O tratamento combinado de fenoxibenzamina, um bloqueador adrenérgico alfa-1 e alfa-2, com besilato de amlodipino pode ser necessário para controlar a PA adequadamente em gatos acometidos pelo feocromocitoma. Para gatos em que taqui arritmias são uma preocupação, um betabloqueador (ex.: atenolol) pode ser considerado, mas só deve ser acrescentado após o bloqueio alfa-adrenérgico. Para gatos que serão submetidos à adrenalectomia, o monitoramento cuidadoso da PA é necessário no período pós-operatório, pois tanto hipertensão persistente, quanto hipotensão podem ocorrer (ACIERNO et al., 2018).

O amlodipino é uma droga que causa vasodilatação da arteríola aferente, forçando maior entrada de fluido dentro do glomérulo, ocasionando uma maior proteinúria, efeitos potencialmente deletérios para hemodinâmica glomerular e renal (esclerose glomerular e avanço na doença renal crônica DRC). O benazepril faz um controle da hemodinâmica renal pois vasodilata a arteríola eferente do glomérulo, diminuindo a pressão dentro do glomérulo, e assim diminuindo proteinúria e seus efeitos deletérios. Porém uma das desvantagens do uso de um iECA para a diminuição e controle de PAS em gatos, seria seu baixo poder em reduzir a pressão arterial (média de 5 a 10 mmHg), e além disto seria o possível desenvolvimento de tolerância a droga pela espécie felina, através da ativação de quimases, enzimas que fazem a conversão de angiotensina I para angiotensina II de forma alternativa, mantendo de volta o funcionamento do sistema, ocasionando tolerância com a necessidade de doses cada vez maiores, ocasionando uma efetividade menor no controle da proteinúria (BROWN et al., 2001; BISJMANS et al., 2016; BROWN, 2016).

Fármacos usados no tratamento da hipertensão sistêmica felina segundo o *ISFM* Consensus Guidelines of Hypertension in Cats* (TAYLOR et al., 2017): ****International Society of Feline Medicine:***

AMLODIPINO (bloqueador dos canais de cálcio)

Dose: 0,625-1,25mg/gato ou 0,125-0,25 mg/kg a cada 24h VO

Em caso de resposta inadequada usar dose máxima 2,5 mg/gato ou 0,5 mg/kg a cada 24h

BENAZEPRIL (iECA inibidor da enzima conversora de agiotensina II)

Dose: 0,5-1,0 mg/kg a cada 24h VO

ENALAPRIL (iECA)

Dose: 0,5 mg/kg a cada 12-24h VO

RAMIPRIL (iECA)

Dose: 0,125-0,25 mg/kg a cada 24h VO

TELMISARTANA (BRA bloqueador dos receptores tipo I de angiotensina II)

Usado em associação com proteinúria da Doença Renal Crônica (DRC)

Dose: 1mg/kg a cada 24h VO

Dose experimentalmente de 3mg/kg cada 24h VO produziram melhor efeito na PA em crises hipertensivas (está em JENKINS et al., 2015)

ATENOLOL (beta bloqueador)

Dose: 1-2 mg/kg a cada 12h VO

Os inibidores da enzima conversora da angiotensina II (iECA) já foram anteriormente estudados e não demonstraram real eficácia como terapia única no controle da hipertensão em gatos. Apesar do Ramipril ter revelado ação anti hipertensiva em um estudo de Van Israel et al, (2009), seu uso está apenas associado ao controle da proteinúria no paciente com DRC. A droga de eleição no tratamento da hipertensão arterial é o bensilato de amlodipino, inibidor dos canais de cálcio que se mostrou seguro e eficaz no controle da hipertensão felina. Sua ação é bloquear o influxo trans membrana de cálcio na musculatura lisa do vaso, reduzindo a resistência vascular periférica, levando por conseguinte, a vasodilatação periférica. A resposta a droga revela redução de 30 a 70 mmHg. A dose inicial indicada é 0,625mg/gato ou 0,125mg/kg a cada 24 h. A dose pode ser dobrada caso o animal não responda em uma a três semanas. Gatos com hipertensão severa (Categoria IV) geralmente irão requerer dose inicial mais elevada de 1,25mg/gato de amlodipino para adequado controle da PA, reavaliando em uma semana após início tratamento (TAYLOR et al., 2017).

Consta também neste consenso do *International Society of Feline Medicine (ISFM)* de 2017, que gatos com hipertensão devem ser periodicamente monitorados após o início de uma terapia. Os gatos que não apresentam LOA e sem hipertensão severa, podem retornar para nova aferição após 7 a 10 dias. Sendo o objetivo da terapia proposta, alcançar pressões arteriais inferiores a 160 mmHg dentro das duas semanas iniciais. E posteriormente atingir PA inferior a 150 mmHg para minimizar risco de lesões em órgão-alvo, mas sem que a PA alcance níveis abaixo de 110 mmHg. Após o paciente ser estabilizado, o controle poderá ocorrer a cada três meses. Quando a resposta à terapia se mostrar inadequada, a dose de amlodipino deve ser dobrada (2,5 mg/gato ou 0,5 mg/kg) lembrando que nestes casos a dose inicial já é a dose elevada (1,25mg/gato VO q.24h), e novamente devem ser reavaliados após

sete dias. Caso ainda assim a resposta for ineficiente, deve-se associar fármacos como iECA. O atenolol irá auxiliar nos casos de hipertireoidismo associados a taquicardia. A telmisartana fica indicada quando paciente hipertenso apresentar também proteinúria renal. Pacientes felinos que apresentarem um aumento da PA superior a 200 mmHg no momento do diagnóstico, precisam ser observados diariamente nas primeiras 24h a 72h para verificação de alterações neurológicas, oculares ou cardíacas, e alguns destes pacientes que poderão apresentar sinais de encefalopatia hipertensiva ou insuficiência cardíaca congestiva ICC, irão necessitar de hospitalização (TAYLOR et al., 2017).

Segundo Jenkins et al (2015), a telmisartana em comparação com benazepril teve um efeito anti hipertensivo bem demarcado, conseguindo reduzir proteinúria e também a PAS. Sendo que a telmisartana em doses maiores (3 mg/kg VO SID) alcançou efeito positivo sobre crises hipertensivas. Para fazer manutenção de pacientes somente com proteinúria (e não necessitando reduzir PAS) poderia ser usado a dose 0,5 a 1 mg/kg. Mas como tratamento anti hipertensivo, doses maiores de telmisartana são indicadas. Em crises hipertensivas dose de 3 mg/kg SID. Para tratamento anti-hipertensivo dose de 1,5 mg/kg/BID por 14 dias; depois passaria a 2 mg/kg SID para manutenção do efeito anti hipertensivo da telmisartana. E no mesmo ano, Sent et al. (2015) também compararam telmisartana e benazepril, e mostraram que a telmisartana além de não ser inferior na redução da proteinúria, teve um bom desempenho em reduzir pressão arterial que o benazepril não havia alcançado.

Ainda há poucas informações acerca da eficácia da telmisartana para HAS felina, mas em 2019, Coleman et al. publicaram um estudo intitulado: “Segurança e eficácia da telmisartana oral para o tratamento da hipertensão sistêmica em gatos: resultados de um ensaio clínico randomizado duplo cego controlado por placebo” com objetivo de avaliar a segurança e eficácia da solução de telmisartana administrada VO em gatos hipertensos. A população de gatos inicialmente elegível para inclusão neste estudo foram: (n=288) 288 gatos de tutor, domiciliados, com PAS indireta de 160 – 200 mmHg, baseado em múltiplas aferições. Esse ensaio multicêntrico consistiu em uma fase de eficácia de 28 dias, prospectiva, randomizada, duplo-cega, controlada por placebo, com grupos paralelos. Destes 288 gatos randomizados, 192 receberam telmisartana e 96 receberam placebo (2:1 telmisartana:placebo). Depois uma fase de 154 dias de uso estendido de telmisartana. Após a fase inicial de 28 dias, foram removidos 67 gatos da análise, permanecendo na fase estendida: 142 gatos que continuaram recebendo a telmisartana, e 79 gatos recebendo o placebo, portanto a população da fase de eficácia ficou em 221 gatos (n=221). Estes gatos hipertensivos foram distribuídos aleatoriamente para receber 1,5mg/kg de telmisartana VO

q12h por 14 dias, seguido de 2 mg/kg de telmisartana VO q24h, ou para receber volume equivalente de placebo. A PAS foi aferida nos dias 0, 14 e 28. Mudanças na PAS comparadas ao basal foram calculadas para os dias 14 e 28. A eficácia da telmisartana foi definida como uma redução significativa da PAS ao 14o dia, comparado com placebo e uma redução clinicamente relevante (>20 mmHg) da PAS ao 28o dia. Os resultados foram que os 221 gatos incluídos neste estudo: ao 14o dia, a média dos mínimos quadrados (intervalo de confiança de 95%) da redução da PAS foi significativamente maior no grupo tratado com a telmisartana (-23,3 mmHg [-28,2 a -18,3]) do que no grupo tratado com placebo (-7,5 mmHg [-13,6 a -1,5]), $P = 0,0005$. Ao 28o dia, o tratamento com telmisartana resultou em uma redução clinicamente significativa da PAS (-23,9 mmHg [-27,8 a -20,0]), enquanto o tratamento com placebo não o fez (-11,6 mmHg [-17,4 a -5,9]). A redução da PAS persistiu ao longo de seis meses nos gatos tratados com telmisartana. As conclusões e importância clínica deste estudo foram: a solução oral de telmisartana administrada na dosagem do estudo reduziu a PAS de forma significativa, em um grau clinicamente relevante, e foi bem tolerada em gatos hipertensivos. Combinada a previamente relevância já documentada da solução oral de telmisartana de seus benéficos efeitos no SRAA em gatos com doença renal crônica, fazem desta droga um valioso e potencial tratamento para gatos com hipertensão sistêmica (COLEMAN et al., 2019).

Também para Coleman et al (2019), a telmisartana é descrita como uma molécula que foi criada inicialmente para bloquear os receptores tipo I de angiotensina II, fazendo antagonismo ao receptor da angiotensina II produzida, portanto burlando uma manobra das quimases, que criam tolerância aos iECA, assim mantendo seu efeito eficaz de diminuição na proteinúria. Conforme o estudo acima referido, haveria também efeitos anti hipertensivos significativos e eficazes a longo prazo, com o uso da telmisartana em gatos hipertensos, sugerindo seu uso e prescrição como tratamento anti hipertensivo em gatos. Com dose de 3 mg/kg SID nas crises hipertensivas, e de 1,5 mg/kg q12h (BID) por 14 dias, e depois passando a 2 mg/kg q24h (SID) como dose de manutenção e controle da hipertensão arterial sistêmica felina.

No Brasil, a telmisartana solução oral, é comercializada em farmácia veterinária, porém ainda não consta em bula a indicação como droga anti hipertensiva para gatos, apenas para redução da proteinúria associada a doença renal crônica em gatos (Semintra Boehringer Ingelheim). Nos EUA, em 20018, o FDA (*Food and Drug Administration*), órgão responsável pela validação de medicamentos, que aprovou a telmisartana para uso em animais, agora também o fez para o controle da hipertensão arterial sistêmica em gatos.

7 CONCLUSÃO

A droga de primeira eleição no tratamento da hipertensão felina ainda é um bloqueador de cálcio, o amlodipino. Lembrando que concomitante ao seu uso, deve haver ao longo do tratamento anti-hipertensivo, verificação periódica de possível aparecimento de uma proteinúria, tornando o amlodipino contra indicado. E casos onde o amlodipino não responde bem, ou havendo uma proteinúria pré existente, então é possível associar um iECA como o benazepril. Mas ao observarmos sinais de tolerância, ou ineficácia para redução da proteinúria e hipertensão, uma alternativa seria o uso da telmisartana como agente anti proteinúrico, e também como anti hipertensivo. Pois conforme indicaram estudos mais recentes, existiria esta possibilidade de uma eleição direta da telmisartana como um tratamento anti hipertensivo em gatos, pois além de seu comprovado efeito anti proteinúrico na espécie, há potencial efeito anti-hipertensivo quando usada em doses maiores.

Apesar de mais de uma década desde o *American College of Veterinary Internal Medicine ACVIM consensus statement* original sobre o manejo da hipertensão, ocorrido em 2007, e o mais recente publicado em 2018, o entendimento da patologia e fisiologia, aferição e tratamento da HAS em animais de companhia continua a evoluir. Lacunas importantes no conhecimento ainda persistem.

Para preencher tais lacunas, os consensos mais atuais, tanto do *International Society of Feline Medicine (ISFM)* e *guidelines* no diagnóstico e manejo da hipertensão em gatos de 2017, como do *ACVIM* em hipertensão em cães e gatos em 2018, sugerem mais e maiores estudos clínicos e multicêntricos que visem refinar nosso entendimento da PA normal em gatos, e como ela pode ser mais bem avaliada. Além disso, mais estudos em longo prazo são necessários para determinar a melhor forma de tratamento da hipertensão, e como esses tratamentos afetarão a qualidade e expectativa de vida dos pacientes felinos.

REFERÊNCIAS

- ACIERNO, Mark J.; BROWN, Scott; COLEMAN, Amanda E.; *et al.* ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, n. 6, p. 1803–1822, 2018.
- ATKINS, C. Feline hypertension: Risks, Diagnosis and Management. *In: WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION WORLD CONGRESS*, 39., 2014, Cidade do Cabo. **Proceedings**. World Small Animal Veterinary Association, 2014.
- BELEW, Amy M; BARLETT, Tiffani; BROWN, Scott A. Evaluation of the White-Coat Effect in Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine** v.13 p.134-142 1999 .
- BIJSMANS, E.S, JEPSON R.E, CHANG Y.M, *et al.* Changes in Systolic blood pressure over time in healthy cats and cats with chronic kidney disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine** v.29 p.855-861, 2015
- BIJSMANS, E.S.; DOIG, M.; JEPSON, R.E.; *et al.* Factors Influencing the Relationship Between the Dose of Amlodipine Required for Blood Pressure Control and Change in Blood Pressure in Hypertensive Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 5, p. 1630–1636, 2016.
- BROWN S.A, BROWN C.A, JACOBS G., STILES J., HENDI R.S., WILSON S. Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor benazepril in cats with induced renal insufficiency. **Am J Vet Res.** n.62 p.375-383, 2001.
- BROWN S. A. Hypertension. International Renal Interest Society IRIS [Internet]. 2016 [acesso em 27setembro 2021] Disponível em: <http://iris-kidney.com/education/hypertension.html>
- CALIXTO, R. Crise Hipertensiva. *In: CALIXTO, R. Emergências em Medicina Felina*. 1. Ed. Curitiba: Medvep, 2018. Cap. 6, p. 57 – 70.
- COLEMAN A.E.; BROWN S.A., TRAAS A.M., BRYSON L., ZIMMERING T., ZIMMERMAN A. Safety and efficacy of orally administered telmisartan for the treatment of systemic hypertension in cats: Results of a double-blind placebo-controlled, randomized clinical trial. **J Vet Intern Med.** 2019; n. 33p.478-488. <https://doi.org/10.1111/jvim.15429>
- ELLIOT 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. **J Small Anim Practice** n. 42 p.122-129, 2001
- GLAUS, Tony M.; ELLIOTT, Jonathan; HERBERICH, Esther; *et al.* Efficacy of long-term oral telmisartan treatment in cats with hypertension: Results of a prospective European clinical trial. 27th ECVIM-CA Congress. Malta 2017 **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 2, p. 413–422, 2019.

LAVALLEE J.O, NORSWORTHY G.D, Huston CL, Chew DJ. Safety of benazepril in 400 azotemic and 110 non azotemic client-owned cats 2001-2012. *J Am Anim Hosp Assoc.*, v.53, p.119-127, 2017

LAWSON J S., JEPSON R.E. Feline comorbidities: the intermingled relationship between chronic kidney disease and hypertension *Journal Feline Medicine Surgery* 2021 sep

JENKINS, Tiffany L.; COLEMAN, Amanda E.; SCHMIEDT, Chad W.; *et al.* Attenuation of the pressor response to exogenous angiotensin by angiotensin receptor blockers and benazepril hydrochloride in clinically normal cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 76, n. 9, p. 807–813, 2015.

JEPSON, E Rosanne. Feline Systemic Hypertension: Classification and pathogenesis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 13, n. 1, p. 25–34, 2011.

JEPSON, Rosanne E.; ELLIOTT, Jonathan; BRODBELT, David; *et al.* Effect of Control of Systolic Blood Pressure on Survival in Cats with Systemic Hypertension. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, n. 3, p. 402–409, 2007.

MIZUTAMI H *et al.* Evaluation of the Clinical Efficacy of Benazepril in the treatment of Chronic Renal Insufficiency in Cats. *Journal of veterinary Internal Medicine*, v.20, n.5, p. 1074-1079, 2006.

SENT, U.; GÖSSL, R.; ELLIOTT, J.; *et al.* Comparison of Efficacy of Long-term Oral Treatment with Telmisartan and Benazepril in Cats with Chronic Kidney Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, n. 6, p. 1479–1487, 2015.

SOUSA, Paulo Roberto de. Pressão arterial: abordagem clínica. *In: Manual Prático de Medicina Felina*. 1. ed. [s.l.]: MedVet, 978, p. 147–171. 1v., 2021

STEPIEN, R. L. Feline systemic hypertension: diagnosis and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, vol. 13, n. 1, p. 35 – 43, 1 jan. 2011.

TAYLOR, Samantha S; SPARKES, Andrew H; BRISCOE, Katherine; *et al.* ISFM Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Hypertension in Cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 19, n. 3, p. 288–303, 2017.






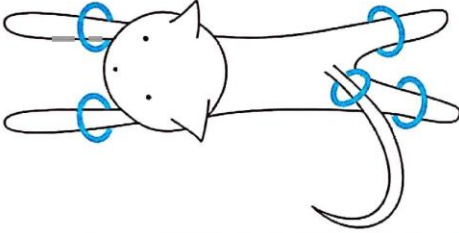
VADEN, Shelly L.; ELLIOTT, Jonathan. Management of Proteinuria in Dogs and Cats with Chronic Kidney Disease. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 46, n. 6, p. 1115–1130, 2016.

VAN ISRAEL N.; DEMOULINS P.O.; HUYGHE B.; BURGAUD S.; HORSPOOL L.J.I.; Ramipril as a first line monotherapy for the control of feline hypertension and associated clinical signs. **Journal of Veterinary Internal Medicine** v.23 n. 6 p.1331-1332, 2009

ANEXO 1

Prontuário de monitoração da PA em felinos de TAYLOR et al. (2017)

International Cat Care, e ISFM International Society of Feline Medicine:

DATA:		NOME:	TUTOR:	CLÍNICA:
IDADE:		SEXO:	RAÇA:	HORA:
<p>FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO DE PRESSÃO SANGUÍNEA</p> 				
POSIÇÃO DO GATO:				
				
<input type="checkbox"/> SENTADO	<input type="checkbox"/> ESTAÇÃO	<input type="checkbox"/> ESTERNAL	<input type="checkbox"/> LATERAL	
<input type="checkbox"/> OUTRO (ESPECIFICAR)				
LOCAL DO MANGUITO:				
<input type="checkbox"/> M.T.D.		<input type="checkbox"/> M.P.D.	<input type="checkbox"/> CAUDA	<input type="checkbox"/> M.P.E.
<input type="checkbox"/> M.T.E.				
EQUIPAMENTO USADO:		TAMANHO DO MANGUITO:		
SALA:		OUTRAS PESSOAS PRESENTES:		
AFERIÇÃO REALIZADO POR:				
AVALIAÇÃO DE ESTRESSE:				
<input type="checkbox"/> RELAXADO <input type="checkbox"/> LEVEMENTE TENSO <input type="checkbox"/> NERVOSO <input type="checkbox"/> MUITO NERVOSO <input type="checkbox"/> AGITADO				
REGISTRO DE TODAS AS MENSURAÇÕES DE PA FEITAS:				
1.	2.	3.	4.	5.
6.	7.	8.	9.	10.
MÉDIA DA PA SISTÓLICA:				
MÉDIA DOS VALORES ESTÁVEIS ACIMA (IGNORAR OS EXTREMOS)				

Fonte: CALIXTO, 2018.