

Inês Bettencourt Marques

**Hipertensão no Hipertiroidismo Felino
Estudo de 46 gatos na área do Grande Porto**

Orientador: Professor Doutor Luís Lima Lobo

Co-orientador: Mestre Pedro Almeida

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2015

Inês Bettencourt Marques

**Hipertensão no Hipertiroidismo Felino
Estudo de 46 gatos na área do Grande Porto**

Dissertação de mestrado apresentada para a obtenção do Grau de Mestre em Medicina Veterinária no curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, conferido pela Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Membros do júri:

Presidente: Professora Doutora Laurentina Pedroso
Arguente: Professor Doutor Augusto Matos
Orientador: Professor Doutor Luís Lima Lobo
Co – Orientador: Mestre Pedro Almeida

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2015

*One must still have chaos in oneself to be able to
give birth to a dancing star*

Friedrich Nietzsche

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais.

Um (muito!) obrigada. Sem eles não teria conseguido realizar o sonho de tirar o curso que sempre me fascinou. São o meu suporte e a minha força. Obrigada pelo vosso apoio incondicional. Agradeço-vos e gabo-vos a paciência que têm para mim.

Devo-vos muito.

AGRADECIMENTOS

Um muito obrigado a todas as pessoas que de uma maneira ou outra sempre me apoiaram e incentivaram ao longo do curso e principalmente nesta última etapa durante a realização desta dissertação.

Quero começar por agradecer ao Dr. Luís Lobo por me ter dado a possibilidade de estagiar no Hospital Veterinário do Porto, por todo o conhecimento tanto de veterinária como em geral e humor partilhado durante os seis meses de estágio e um obrigada pela sua disponibilidade com esta dissertação.

Ao Dr. Pedro Almeida, por ter aceite ser meu co-orientador e ter demonstrado sempre disponibilidade, prontidão e paciência para esclarecer as minhas dúvidas.

Agradeço à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias e seus professores por todos os conhecimentos transmitidos e lições de vida partilhados.

A todo o corpo clínico do Hospital Veterinário do Porto por terem sido uma grande ajuda na minha integração nas rotinas do dia-a-dia do Hospital e por terem sido das melhores pessoas que conheci durante o meu estágio. Igualmente, quero agradecer aos meus colegas e amigos que fiz durante o meu estágio, pela amizade que ainda permanece, entreajuda e apoio que houve nos momentos difíceis.

Quero agradecer a todas as outras clínicas e hospitais que ajudaram a contribuir para que fosse possível a realização deste estudo.

Ao Dr. João Ribeiro Lima e Dra. Inês Viegas pela prontidão e disponibilidade no auxílio à realização desta dissertação.

Um agradecimento especial para o meu namorado, Paulo Martins, que lidou com os meus bons e maus momentos durante a realização deste trabalho de uma forma incansável e que sempre me incentivou para fazer mais e melhor.

Por último, mas não menos importante, um obrigado gigante aos meus amigos que não só conseguiram lidar comigo durante os cinco anos de faculdade mas também me ensinaram a ser uma pessoa melhor e aproveitar a vida académica da melhor maneira desde o primeiro ano de faculdade; obrigada Margarida, Sara, Ana, Miriam e Rita (os côtos). Quero também agradecer aos meus amigos de faculdade que estiveram presentes ao longo do curso, mas que se destacaram mais agora no processo de realizar esta dissertação; aos meus “ratinhos” de biblioteca mais um obrigada: Joana, Laurence, Catarina e Luís.

RESUMO

A pressão arterial é um parâmetro que tem tido um maior reconhecimento pela comunidade Veterinária ao longo dos últimos quinze anos. A hipertensão sistémica é uma doença com uma prevalência elevada em gatos com uma idade avançada.

A hipertensão arterial em gatos tem maioritariamente uma origem secundária, sendo que as principais doenças subjacentes a ter em atenção são o hipertiroidismo e a doença renal. A presença constante desta elevação vai desencadear uma série de alterações em órgãos alvo como os olhos, os rins, o coração e o cérebro.

Este é um estudo retrospectivo, no qual foram selecionados gatos com diagnóstico de hipertiroidismo e, no momento do diagnóstico, foram recolhidas informações necessárias ao estudo como valores de pressão arterial; características intrínsecas; sintomatologia demonstrada durante o exame físico e análises clínicas.

Foi possível verificar uma média de pressão arterial sistólica de 176 mmHg, revelando hipertensão, tal como é possível constatar na literatura científica.

Das características intrínsecas estudadas, apenas o aumento da idade apresentou uma relação com a pressão arterial. No grupo em estudo os gatos demonstraram sinais clínicos, como sopro cardíaco ou alterações oculares, que poderiam indicar a presença de hipertensão; no entanto, esta não se encontrava mensurada. Este facto demonstra então a extrema importância da medição da pressão arterial em gatos. A doença cardíaca foi a doença concomitante mais diagnosticada aquando do diagnóstico de hipertiroidismo. Os valores de T4 total não demonstraram qualquer relação com os valores de pressão arterial.

No futuro, é essencial a realização de estudos com uma amostra maior e especificação dos sinais clínicos correspondentes à hipertensão, em gatos diagnosticados com hipertiroidismo.

Palavras-chave: pressão arterial; hipertensão; hipertiroidismo; gatos

ABSTRACT

Blood pressure is a parameter that has had gained greater recognition by practitioners over the last fifteen years. Systemic hypertension is a condition with a high prevalence in elderly cats.

High blood pressure in cats is mostly derived from a secondary source in which the main underlying diseases to be cautious of are hyperthyroidism and renal disease.

Sustained high blood pressure has consequences in target organs like eyes, kidneys, the heart and the brain.

This is a retrospective study in which cats were selected by the diagnosis of hyperthyroidism and at diagnosis the necessary information for the study was collected such as blood pressure values; intrinsic characteristics like breed, gender, age and reproductive status; symptoms demonstrated during the physical examination and clinico-pathological analysis.

An average of 176 mmHg was able to be found in cats belonging to the study whose blood pressure was measured, revealing hypertension, such as that which can be found in the scientific literature.

From the intrinsic characteristics studied, only increasing age demonstrated a relationship with blood pressure. Cats from the study sample showed clinical signs, such as heart murmur or ocular changes, that could indicate the presence of hypertension, but this was not measured, demonstrating the importance of blood pressure measurement. Heart disease was the most commonly diagnosed disease at concurrent diagnosis of hyperthyroidism. Total T4 values did not demonstrate any relationship with blood pressure values.

In the future it is essential to carry out studies with a larger sample and specification of some clinical signs corresponding to hypertension in cats diagnosed with hyperthyroidism.

Key-words: blood pressure; hypertension; hyperthyroidism; cats

ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ACVIM – *American College of Veterinary Internal Medicine*
AAFP – *American Association of Feline Practitioners*
ALT – Alanina aminotransferase
AST – Aspartato transaminase
BCC – Bloqueadores dos Canais de Cálcio
CMH – Cardiomiopatia Hipertrófica
DC – Débito Cardíaco
DM – Diabetes Mellitus
DRC – Doença Renal Crônica
et al – Expressão originária da locução latina et alii / “e outros”
FA – Fosfatase alcalina
FC – Frequência Cardíaca
FIFe – Federação Internacional Felina
HT – Hipertiroidismo
IECA – Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina
ITUI – Infecção do Trato Urinário Inferior
LOA – Lesão de Órgão Alvo
Mg – Miligrama
mmHg – milímetros de Mercúrio
PA – Pressão Arterial
PAS – Pressão Arterial Sistólica
PAD – Pressão Arterial Diastólica
PD/PU – Polidipsia/Poliúria
RVS – Resistência Vascular Sistêmica
SNS – Sistema Nervoso Simpático
SRAA – Sistema-Renina-Angiotensina-Aldosterona
TFG – Taxa de Filtração Glomerular
VE – Volume de Ejeção
 α – alfa
 β – beta
< – Menor
 $\leq$ – Menor ou igual
> – Maior
 $\geq$ – Maior ou igual

Índice

1. Hipertensão felina	13
1.1 Definição de hipertensão	13
1.1.1 Relevância clínica da hipertensão	13
1.1.2 Fisiopatologia da hipertensão	14
1.1.2.1 <i>Sistema renina-angiotensina-aldosterona na hipertensão</i>	14
1.2 Medição da pressão arterial	15
1.2.1 Método direto	15
1.2.2. Métodos indiretos	16
1.2.2.1 <i>Ultrassonografia Doppler</i>	17
1.2.2.2 <i>Oscilometria de alta definição</i>	18
1.2.2.3 <i>Fotopletismografia</i>	18
1.3 Valores normais da pressão arterial e as suas características	19
1.3.1 Idade	19
1.3.2 Género	20
1.3.3 Raça e condição corporal	20
1.4 Classificação da pressão arterial	21
1.4.1 Risco mínimo de lesão de órgão alvo	21
1.4.2 Risco ligeiro de lesão de órgão alvo	21
1.4.3 Risco moderado de lesão de órgão alvo	22
1.4.4 Risco elevado de lesão de órgão alvo	22
1.5 Sinais clínicos - lesão de órgão alvo	22
1.5.1 Lesões oculares	23
1.5.2 Lesões nervosas	24
1.5.3 Lesões renais	24
1.5.4 Lesões cardíacas	25
1.6 Fisiopatologia da hipertensão sistémica mediante as suas causas subjacentes	25
1.6.1 Patogenia da hipertensão no hipertiroidismo	26
1.6.2 Patogenia da hipertensão na doença renal crónica	27
1.6.3 Patogenia da hipertensão no hiperaldosteronismo primário	28
1.6.4 Patogenia da hipertensão na <i>diabetes mellitus</i>	28
1.6.5 Patogenia da hipertensão no feocromocitoma	29
1.7 Terapêutica da hipertensão sistémica mediante as suas causas subjacentes	30
1.7.1 Terapêutica da hipertensão no hipertiroidismo	30
1.7.2 Terapêutica da hipertensão na doença renal crónica	31

1.7.3 Terapêutica da hipertensão no hiperaldosteronismo primário.....	33
1.7.4 Terapêutica da hipertensão na <i>diabetes mellitus</i>	33
1.7.5 Terapêutica da hipertensão no feocromocitoma.....	33
2. Hipertiroidismo	35
2.1 Etiopatogenia	35
2.1.1 Potenciais fatores de risco associados com a patogénese do hipertiroidismo	35
2.2 Manifestações clínicas e exame físico.....	36
2.2.1 Sinais clínicos.....	36
2.2.2 Exame físico.....	37
2.2.2.1 <i>Massa cervical palpável</i>	37
2.2.2.2 <i>Distúrbios cardíacos</i>	37
2.2.2.3 <i>Hiperatividade</i>	38
2.2.2.5 <i>Rins diminuídos</i>	38
2.2.2.6 <i>Lesões oculares</i>	39
2.2.3 Alterações analíticas frequentemente associadas ao hipertiroidismo.....	39
2.2.3.2 <i>Perfil Bioquímico</i>	40
2.2.3.2.1 <i>Atividade enzimática do fígado</i>	40
2.2.3.2.2 <i>Glucose sanguínea</i>	41
2.2.3.2.3 <i>Ureia e creatinina</i>	42
2.2.3.3 <i>Urianálise</i>	42
2.2.3.4 <i>Cálcio, fósforo e hormona paratiroide</i>	43
2.2.3.5 <i>Colesterol</i>	44
2.2.3.6 <i>Proteínas totais e albumina</i>	44
2.2.3.7 <i>Sódio e potássio</i>	44
2.2.3.8 <i>Concentrações de T4 total</i>	45
2.3 Prognóstico.....	45
3. Hipertensão no hipertiroidismo	47
3.1 Prevalência da hipertensão no hipertiroidismo	47
3.2 Evolução clínica.....	48
3.3 Patofisiologia da hipertensão no hipertiroidismo	49
3.4 Que valores é frequente encontrar de PAS? (no hipertiroidismo).....	50
4. Objetivos	51
5. Materiais e métodos	52
5.1 Tipo de estudo.....	52
5.2 Critérios de inclusão.....	52

5.3 Estatística	52
5.4 Interpretação de critérios da amostra recolhida	52
6. Resultados	54
6.1 Caracterização da amostra.....	54
6.1.1 Características intrínsecas	54
6.1.1.1 <i>Género e estado reprodutivo</i>	54
6.1.1.2 <i>Raça</i>	54
6.1.1.3 <i>Idade</i>	54
6.1.2 Apresentação clínica	54
6.1.3 Alterações ao exame físico.....	55
6.1.4 Características das análises clínicas	55
6.1.5 Pressão arterial sistólica	55
6.1.5.1 <i>Média da PAS</i>	56
6.2 Relação entre a PAS e características intrínsecas	56
6.3 Relação entre PAS e sinais clínicos associados com hipertensão	61
6.5 Sinais clínicos e alterações ao exame físico sem PAS	62
6.6 Relação entre a PAS e valores de T4 total.....	62
7. Discussão	64
8. Conclusão	73
9. Referências bibliográficas.....	74

Índice de tabelas

Tabela 1	19
Tabela 2	55
Tabela 3	61
Tabela 4	61
Tabela 5	62
Tabela 6	62

Índice de gráficos

Gráfico 1	56
Gráfico 2	57
Gráfico 3	58
Gráfico 4	58
Gráfico 5	59
Gráfico 6	60
Gráfico 7	60

1. Hipertensão felina

Tanto a compreensão sobre a pressão arterial (PA), e os seus distúrbios em animais de companhia, como a tecnologia para a sua medição têm evoluído drasticamente ao longo dos últimos 15 anos (Carr *et al.*, 2008).

Tal como em Medicina Humana, a monitorização da PA é muito importante, uma vez que desempenha um papel fundamental no diagnóstico de doenças e é essencial para o início da terapêutica. Este parâmetro também oferece informações relevantes acerca da probabilidade de lesão em órgãos alvo (LOA) devido à hipertensão (Carr *et al.*, 2008).

Como consequência, a monitorização da PA tornou-se num procedimento de rotina em muitas Clínicas Veterinárias a nível mundial (Carr *et al.*, 2008). A hipertensão sistémica em gatos tem sido diagnosticada com uma frequência elevada durante os últimos anos, provavelmente devido ao maior reconhecimento da doença e à maior expectativa de vida (Maggio *et al.*, 2000).

1.1 Definição de hipertensão

A hipertensão sistémica é considerada como um aumento sustentado da pressão arterial sistémica e tem sido reconhecida com uma frequência crescente na prática clínica felina (Brown *et al.*, 2007; Jepson *et al.*, 2007). A hipertensão felina começou por ser considerada como um problema de gatos mais velhos, particularmente, quando associada com doença renal e hipertiroidismo (HT) (Kobayashi *et al.*, 1990; Littman, 1994; Bodey & Sansom, 1998; Hijfte & Forster-van, 2002).

A hipertensão sistémica é sinónimo de um aumento sustentado da PA e pode ser categorizada em um de três tipos. Pode ser, então, causada por um artefacto durante a medição, como por exemplo, a indução de *stress* ou hipertensão devido ao efeito da bata branca; ocorre em associação com outras doenças que levem ao aumento da PA (hipertensão secundária); ou existir na ausência de doenças que possam potencialmente causar hipertensão (hipertensão idiopática) (Brown *et al.*, 2007).

1.1.1 Relevância clínica da hipertensão

Em cães e gatos, a importância da hipertensão foi reconhecida pela primeira vez há cerca de 15 a 20 anos (Reusch *et al.*, 2010).

A medição da PA em gatos tem assumido uma crescente importância, não só na monitorização de pacientes anestesiados, mas também para avaliação de pacientes críticos e resposta ao tratamento (Acierno *et al.*, 2010). Além disso, importantes informações epidemiológicas estão cada vez mais acessíveis, tornando-se claro que determinadas doenças e fármacos estão associados a hipertensão secundária (Kobayashi *et al.*, 1990; Syme *et al.*, 2002).

A importância da hipertensão advém das possíveis lesões que pode causar em órgãos alvo, tais como os olhos, os rins, o coração e o cérebro (Acierno *et al.*, 2010).

1.1.2 Fisiopatologia da hipertensão

A pressão arterial sistémica é determinada pelo débito cardíaco (DC) e pela resistência vascular sistémica (RVS), sendo que condições que afetem estes parâmetros vão alterar a PA (Goy-Thollot *et al.*, 2002; Cunningham & Klein, 2008; Henik *et al.*, 2008). Por sua vez, o DC resulta da interação entre a frequência cardíaca (FC) e o volume de ejeção (VE). A FC encontra-se sobre o controlo autonómico e hormonal, enquanto o VE é determinado pela contratilidade cardíaca, pré-carga e pós-carga (Goy-Thollot *et al.*, 2002; Henik *et al.*, 2008).

O coração, circulação periférica (arterial e venosa) e os rins, podem ser responsáveis pela manutenção do padrão hemodinâmico característico da hipertensão. O sistema nervoso, nomeadamente o simpático, pode, do mesmo modo, desempenhar um papel importante na hipertensão (Pickering, 1986).

Os dois principais mediadores da vasoconstrição são o sistema nervoso simpático (SNS) e o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). O SNS é importante para a mediação a curto prazo das flutuações da PA. O maior componente hormonal regulador da PA é o SRAA, que desempenha um importante papel na hipertensão (Pickering, 1986).

1.1.2.1 Sistema renina-angiotensina-aldosterona na hipertensão

A libertação de renina a partir do aparelho justaglomerular renal é promovida pela diminuição da pressão de perfusão arterial renal, pela estimulação do recetor β -adrenérgico renal (devido à ativação do SNS) e pela libertação reduzida de sódio e cloro a partir do túbulo renal distal até à mácula densa (Ware, 2006a; Jepson, 2011).

A renina facilita a conversão do precursor do péptido angiotensinogénio para angiotensina I (forma inativa). A enzima conversora de angiotensina converte a mesma para a angiotensina II (forma ativa). Outras vias dão também origem a angiotensina II (Ware, 2006a; Jepson, 2011).

Os efeitos mediados pelos recetores de angiotensina são: vasoconstrição, resultando num aumento da RVS; aumento do débito cardíaco; remodelação vascular e rigidez vascular elevada; aumento da aldosterona; e estimulação da atividade do sistema nervoso central (Jepson, 2011).

Os principais efeitos da angiotensina II incluem vasoconstrição direta e estimulação da libertação de aldosterona, a partir do córtex adrenal. Esta promove a reabsorção de sódio e cloro, tal como a secreção de potássio e hidrogénio nos túbulos coletores renais, sendo que a reabsorção de água concomitante irá aumentar o volume vascular (Ware, 2006a).

Os resultados positivos, obtidos com o uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), em todas as formas de hipertensão sistémica, sugerem que o SRAA contribui para a manutenção da PA elevada (Ferrario, 1990).

1.2 Medição da pressão arterial

O diagnóstico e manejo da hipertensão no paciente clínico baseia-se na medição da PA. Esta pode ser medida diretamente, através do método intra-arterial, ou indiretamente, por meios que incorporem um *cuff* compressivo (Brown *et al.*, 2007).

1.2.1 Método direto

O método direto, apesar de ser o ideal, possui limitações, uma vez que implica sedação ou anestesia, para a colocação inicial do material, o que leva à diminuição da PA (Miller *et al.*, 2000).

A medição direta da PA requer a inserção de um cateter numa artéria acessível e a consequente medição com um sensor elétrico de pressão (Binns *et al.*, 1995). Contudo, esta pode ser uma técnica desafiante, desconfortável para o paciente e inapropriada em algumas situações clínicas, uma vez que consome tempo, prolongando a duração da anestesia, desnecessariamente (Pedersen *et al.*, 2002; Acierno *et al.*, 2010).

A punção arterial, realizada com auxílio de uma agulha, bem como implantes radiotelemétricos, têm sido utilizados para pacientes clínicos em Medicina Veterinária (Belew *et al.*, 1999; Miller *et al.*, 2000; Mathur *et al.*, 2002; Buranakarl *et al.*, 2004; Mathur *et al.*, 2004).

No entanto, o método direto, previamente considerado como a técnica de eleição para a medição de PA sanguínea, é um método invasivo, sendo inadequado para o uso rotineiro na prática clínica (Sparkes *et al.*, 1999).

Esta técnica permite uma monitorização a longo prazo e de forma ambulatoria da PA e da FC, num ambiente de investigação. Esta metodologia é especialmente útil para estudos relativos à patofisiologia da hipertensão e avaliação da eficácia da medicação anti-hipertensiva (Miller *et al.*, 2000).

1.2.2. Métodos indiretos

Atualmente, os métodos indiretos são clinicamente aceites e utilizados com maior frequência, ao invés do método direto, por meio de ultrassonografia *Doppler* ou métodos oscilométricos (Binns *et al.*, 1995; Branson *et al.*, 1997; Bodey & Sansom, 1998; Caulkett *et al.*, 1998; Sparkes *et al.*, 1999; Pedersen *et al.*, 2002; Sennello *et al.*, 2003; Acierno & Labato, 2005).

Para o diagnóstico de hipertensão sistémica, o dispositivo indireto utilizado deverá ser um equipamento específico de uso Veterinário, e que tenha sido previamente autenticado em animais conscientes (Brown *et al.*, 2007).

A contenção e intervenção Humana, necessárias para a técnica indireta, provocam a elevação da PA (Miller *et al.*, 2000).

Os métodos indiretos, com auxílio do *cuff*, utilizam o fluxo sanguíneo nos tecidos, para estimar a pressão arterial (Branson *et al.*, 1997).

Os dispositivos disponíveis para a medição da PA indireta são: o método oscilométrico; ultrassonografia *Doppler*; e fotoplestismografia (Jepson *et al.*, 2005).

1.2.2.1 Ultrassonografia Doppler

Presentemente, a técnica *gold standard* para a medição indireta da PA sanguínea, em clínica, é a ultrassonografia *Doppler*, para a identificação do pulso arterial, sendo auxiliado por um *cuff* insuflado manualmente conectado a um esfigmomanómetro (Côté *et al.*, 2011).

As medições obtidas da pressão arterial sistólica (PAS) a partir da ultrassonografia *Doppler*, em conjunto com o *cuff* e um esfigmomanómetro, são as técnicas que mais se correlacionam com as medições realizadas a partir de um cateter arterial direto, tendo em conta que existem relatos de que estes aparelhos podem elevar falsamente os valores da PA (Binns *et al.*, 1995; Kyles *et al.*, 1999).

Em gatos sem alterações clinicamente relevantes, a medição da pressão sanguínea é bastante fidedigna, utilizando tanto os métodos oscilométricos como a ultrassonografia *Doppler* (Jepson *et al.*, 2005).

No estudo realizado por Jepson *et al.* (2005), foi possível concluir que o *Doppler* é superior ao método oscilométrico, para a medição da PAS em gatos, em termos de facilidade de uso, repetibilidade dos resultados, velocidade de utilização e diagnóstico de hipertensão sistémica.

Acierno *et al.* (2010) afirma que os métodos ultrassonográficos *Doppler* são comumente utilizados para as medições indiretas da PA em gatos, mas que os resultados não são exatos.

Num estudo, a PA obtida através da ultrassonografia *Doppler* foi considerada apresentar uma média de valores baixos, quando comparada com medições da PA diretas, sendo que a concordância entre os dois métodos foi reduzida (Binns *et al.*, 1995).

Resultados de um outro estudo (Caulkett *et al.*, 1998) indicaram que, apesar de existir uma boa correlação entre a PAS medida diretamente e medições com ultrassonografia *Doppler*, na análise de concordância revelou-se um *bias* negativo. No entanto, Acierno *et al.*, (2010) sugerem que as medições da PA, obtidas pela ultrassonografia com *Doppler*, podem ser usadas como um indicador fiável da média da PA.

O método *Doppler* é acessível, de fácil utilização e adequado para todos os gatos. Assim sendo, é o método mais comum para a medição da PA na prática clínica (Acierno & Labato, 2005). O equipamento necessário é mínimo e inclui o detetor *Doppler*, esfigmomanómetro, gel e uma seleção de *cuffs* de diferentes tamanhos (Acierno & Labato 2005).

1.2.2.2 Oscilometria de alta definição

Uma nova tecnologia, a oscilometria de alta definição, foi avaliada em cães e gatos, sob o efeito de anestesia. Os resultados preliminares são promissores. Contudo, são necessários mais dados de suporte em animais conscientes (Brown *et al.*, 2007).

Os métodos oscilométricos fornecem uma medição automatizada da pressão sistólica, diastólica, bem como a sua média e a FC. É tecnicamente mais fácil de utilizar, quando comparado com o método por ultrassonografia com *Doppler* (Acierno *et al.*, 2010).

Estudos anteriores têm posto em causa o uso de dispositivos oscilométricos em gatos (Binns *et al.*, 1995; Branson *et al.*, 1997), mas outros estudos demonstraram que estes dispositivos geram resultados que estão em concordância com as medições realizadas diretamente da pressão arterial diastólica (PAD) e a sua média (Caulkett *et al.*, 1998; Pedersen *et al.*, 2002).

O método oscilométrico consiste em insuflar o *cuff* numa extremidade distal, até que o fluxo sanguíneo arterial seja ocluído. Se não se tiver em conta o local de colocação do *cuff* diretamente na artéria de interesse, a sensibilidade e precisão podem ficar comprometidas, visto que os monitores que determinam as pulsações arteriais são sensíveis ao movimento e à vibração do membro (Acierno & Labato, 2005).

1.2.2.3 Fotopletismografia

Fotopletismografia é uma técnica utilizada para a medição da PA, que depende de uma radiação infravermelha, por forma a medir o volume sanguíneo arterial no dígito. Esta técnica pode providenciar automaticamente medições contínuas da PA (Pedersen *et al.*, 2002; Acierno & Labato, 2005). A vantagem da utilização deste método é a determinação de alterações rápidas na PA.

Este método foi validado para utilização em gatos anestesiados e a sua precisão e correlação é comparável com a técnica *Doppler* e oscilometria (Pedersen *et al.*, 2002). Porém, possui um valor limitado quando utilizado em animais obesos e com pele pigmentada, sendo que a sua aplicação em Medicina Veterinária se encontra restrita a Hospitais Universitários e de investigação (Pedersen *et al.*, 2002; Acierno & Labato, 2005).

1.3 Valores normais da pressão arterial e as suas características

Vários autores determinaram intervalos de referência para valores de PA normais em gatos. Todavia, estes valores variam, refletindo diferenças nas populações sujeitas às medições, nas técnicas utilizadas para a medição da PA e no manejo do animal. Esta variabilidade enfatiza a importância de uma técnica padrão na prática Veterinária (Brown *et al.*, 2007).

Existem inúmeros intervalos de referência publicados para gatos saudáveis, citando leituras normais de PAS de 107 até 181 mmHg (Caney, 2013). Um estudo, efetuado em gatos relativamente tranquilos, verificou pressões médias globais de PAS de 104 mmHg e PAD de 73 mmHg, sugerindo um limite superior de pressão sanguínea normal de 161/125 mmHg, de PA sistólica e diastólica, respectivamente (Ware, 2006a).

Tabela 1 - Valores normais de PA em gatos				
Adaptado por Brown <i>et al.</i>, 2007				
Método de medição	Nº	Sistólica	Média	Diastólica
Intra-arterial				
Brown <i>et al.</i> , 1997	6	125 ± 11	105 ± 10	89 ± 9
Belew <i>et al.</i> , 1999	6	126 ± 9	106 ± 10	91 ± 11
Oscilométrico				
Bodey <i>et al.</i> , 1998	104	139 ± 27	99 ± 27	77 ± 25
Mishina <i>et al.</i> , 1998	60	115 ± 10	96 ± 12	74 ± 11
Ultrasonografia Doppler				
Klevans <i>et al.</i> , 1979	4	139 ± 8		
Kobayashi <i>et al.</i> , 1990	33	118 ± 11		
Sparkes <i>et al.</i> , 1999	50	162 ± 19		
Lin <i>et al.</i> , 2006	53	134 ± 16		

1.3.1 Idade

Nos Humanos, o aumento da PAS relacionada com a idade e a pressão do pulso foi bem caracterizado, sendo que, com o aumento da idade, a prevalência de hipertensão também irá aumentar, a menos que sejam implementadas medidas de prevenção abrangentes e eficazes (Kobayashi *et al.*, 1990; Littman, 1994; Sansom *et al.*, 1994; Chobanian *et al.*, 2003; Brown *et al.*, 2007).

Foi determinado que, numa população heterógena de animais, a PA aumentava com a idade (Bodey & Sansom, 1998). No entanto, em dois estudos com gatos saudáveis, não houve diferença no que respeita à idade (Kobayashi *et al.*, 1990; Sparkes *et al.*, 1999) e, num terceiro estudo, com gatos aparentemente saudáveis, houve uma pequena elevação na média da PA de 1,5 mmHg/ano (Brown *et al.*, 2007).

Na investigação de Chetboul *et al.* (2003) a idade foi um fator predisponente significativo para a hipertensão sistémica. Apesar de não ter sido encontrada uma correlação entre a idade e a PAS, os 58 gatos hipertensos eram significativamente mais velhos do que os 113 normotensos.

Elliott *et al.* (2001), num estudo relacionado com as alterações clínicas e as respostas ao tratamento anti-hipertensivo em trinta gatos, verificou que todos, exceto um, tinham 12 anos de idade. A média das idades dos gatos hipertensos relatados noutras investigações varia entre os 13 e 15 anos (Kobayashi *et al.*, 1990, Littman, 1994, Samson *et al.*, 1994).

Foi constatada, assim, uma correlação do aumento da PA com a idade (Bodey & Sansom, 1998; Sparkes *et al.*, 1999; Sansom *et al.*, 2004).

1.3.2 Género

Os gatos avaliados pelo Médico Veterinário são maioritariamente esterilizados, não existindo uma relação aparente do género com valores da PA nesses gatos (Bodey & Sansom, 1998; Syme *et al.*, 2002; Brown *et al.*, 2007).

1.3.3 Raça e condição corporal

Em gatos não existe nenhuma relação aparente entre a raça (Bodey & Sansom, 1998; Sparkes *et al.*, 1999; Sansom *et al.*, 2004) e a obesidade, observada com oscilometria e a PA (Bodey & Sansom, 1998; Brown *et al.*, 2007).

As variações nas medições da PA podem estar relacionadas tanto com a técnica (método direto e não invasivo) como com a ansiedade do paciente (Ware, 2011).

1.4 Classificação da pressão arterial

O *Consensus Statement* da *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM) recomenda a categorização da PA, com base no risco de desenvolvimento de subsequente LOA (Brown *et al.*, 2007).

Atualmente, a PA nos pequenos animais é classificada em quatro categorias, de acordo com o risco de lesão nos tecidos, que serão seguidamente descritas (Reusch *et al.*, 2010).

1.4.1 Risco mínimo de lesão de órgão alvo

A primeira categoria caracteriza-se por existir um risco mínimo de LOA. Uma PA inferior a 150/95 mmHg (sistólica/diastólica, respetivamente) deve ser interpretada como representando um risco mínimo para o aparecimento de LOA, sendo que a terapia anti-hipertensiva não é recomendada (Brown *et al.*, 2007).

É utilizado o termo “mínimo”, devido a certas causas predisponentes, como a doença renal crónica (DRC), que tornam o animal mais suscetível a LOA adicionais, como uma lesão renal progressiva (Brown *et al.*, 2007).

O risco de LOA nestes animais está, em parte, relacionado com a variabilidade a cada minuto da PA, com a inconsistência dos aparelhos medidores da PA, erros técnicos, desidratação transitória, efeito negativo do *white-coat* ou a combinação destes fatores, o que pode levar a falsos valores baixos da PA. Uma reavaliação periódica deve ser realizada nos pacientes com LOA e com PA sistólica e diastólica inferior a 150/95 mmHg (Brown *et al.*, 2007).

1.4.2 Risco ligeiro de lesão de órgão alvo

A segunda categoria abrange valores de PA entre 150-159/95-99 mmHg, existindo um risco ligeiro para o aparecimento de LOA (Brown *et al.*, 2007; Ware, 2011).

Atualmente, existe uma escassez de dados que apoiem uma intervenção terapêutica, quando a PA é inferior a 160/100 mmHg, sendo que não se encontra recomendada pela ACVIM uma terapia anti-hipertensiva de rotina nesta situação (Brown *et al.*, 2007).

É provável que alguns animais, nesta categoria, exibam hipertensão pelo efeito da bata branca (Brown *et al.*, 2007). Não se conhece se a presença deste tipo de hipertensão é um

fator de risco para LOA em cães e gatos, como em Humanos (Karter *et al.*, 2003). Não é recomendável o tratamento, na ausência de conhecimento a este respeito (Brown *et al.*, 2007).

1.4.3 Risco moderado de lesão de órgão alvo

Risco moderado de LOA, com valores de PA compreendidos entre 160-179/100-119 mmHg, corresponde à terceira categoria (Brown *et al.*, 2007).

Quando a PAS se encontra entre 160-179 mmHg ou 180 mmHg e a PAD varia entre 100 a 120 mmHg, estamos perante uma hipertensão moderada, com a possibilidade de existência de risco de LOA (Ware, 2011).

A razão lógica para o tratamento de pacientes nesta categoria serve para limitar subsequentes lesões, particularmente em animais com LOA pré-existente (Brown *et al.*, 2007).

Terapia anti-hipertensiva pode reduzir a incidência ou atrasar o desenvolvimento de outras alterações, como coroidopatia hipertensiva. Pode, igualmente, atrasar a progressão da DRC (Brown *et al.*, 2007).

1.4.4 Risco elevado de lesão de órgão alvo

Por último, valores de PA iguais ou superiores a 180/120 mmHg correspondem a um risco elevado de LOA (Brown *et al.*, 2007; Ware, 2011).

A razão para instituir terapêutica nos pacientes que se encontram nesta categoria é por forma a limitar o grau de LOA para os quais o risco é elevado (Brown *et al.*, 2007).

Embora apenas um erro técnico extremo ou uma hipertensão dramática pelo efeito da bata branca sejam as opções expectáveis de produzir um aumento exagerado na PA num gato normal, é recomendado, pelo menos, duas sessões de medições para confirmar o grau do risco (Brown *et al.*, 2007).

1.5 Sinais clínicos - lesão de órgão alvo

A hipertensão sistémica é problemática, tendo em conta que o aumento crónico sustentado da PA provoca lesões nos tecidos, sendo que a razão para o tratamento da

hipertensão é a prevenção destas lesões, podendo estas ser consideráveis e irreversíveis (Jepson *et al.*, 2005; Brown *et al.*, 2007). O primeiro objetivo para o Médico Veterinário é a prevenção de lesão de órgão alvo (Jepson *et al.*, 2007).

Os danos que resultam da presença de uma elevação sustentada da PA são normalmente referidos como lesão de órgão alvo e, quando ocorrem, há geralmente uma forte indicação para uma terapia anti-hipertensiva (Côté *et al.*, 2011).

Os sinais clínicos agudos, atribuídos à hipertensão sistêmica persistente, podem envolver os olhos, sistema nervoso central, coração ou rins, visto serem ricos ao nível do fornecimento arterial e arteriolar (Maggio *et al.*, 2000; Chetboul *et al.*, 2003; Brown, 2005; Côté *et al.*, 2011).

1.5.1 Lesões oculares

As alterações oculares são os sinais clínicos mais visualizados nos gatos hipertensos, como a evidência de hemorragia e descolamento da retina (Braz-Ruivo & Arrigton, 2006). Lesões oculares são observadas em gatos com hipertensão e, apesar de a prevalência destas lesões variar, têm sido descritas como sendo tão elevadas como 100% (Littman, 1994; Maggio *et al.*, 2000; Elliott *et al.*, 2001; Chetboul *et al.*, 2003; Komáromy *et al.*, 2004; Sansom *et al.*, 2004). De acordo com Elliott *et al.* (2001), estas manifestações clínicas ocorrem em 60% dos gatos hipertensos.

As alterações do fundo do olho, em casos de hipertensão sistêmica, incluem tortuosidade dos vasos da retina, edema da retina, e focos hemorrágicos da retina. Estas alterações reforçam o diagnóstico de hipertensão sistêmica ou levam à suspeita de hipertensão, previamente à medição da PA (Côté *et al.*, 2011). O descolamento da retina exsudativo é o achado mais comum (Brown *et al.*, 2007).

As lesões oculares associadas com hipertensão, resultam tipicamente da falha de autorregulação vascular das artérias da retina. Como resposta à elevação da PA, as arteríolas da retina passam por vasoconstrição, levando a uma hipertrofia compensatória e hiperplasia do músculo liso (Maggio *et al.*, 2000).

Encontra-se descrito que lesões oculares devido à hipertensão podem aparecer quando os valores da PAS alcançam 168 mmHg (Sansom *et al.*, 2004), existindo um risco acrescido quando a PAS excede 180 mmHg (Sansom *et al.*, 1994; Chetboul *et al.*, 2003).

1.5.2 Lesões nervosas

Sinais neurológicos têm sido descritos em 29% (Maggio *et al.*, 2000) e 46% (Littman, 1994) dos gatos hipertensos.

Sinais neurológicos, com origem na hipertensão sistêmica, são típicos de doença intracraniana, consistindo em letargia, ataxia, cegueira, sinais vestibulares, ventroflexão cervical, paraparésia, estupor e convulsão. Um início agudo de alteração no comportamento, desorientação, distúrbios no equilíbrio, como *head tilt*, e defeitos neurológicos focais devido a enfarte associado com isquemia, são exemplos mais específicos de lesões nervosas consequentes (Maggio *et al.*, 2000; Côté *et al.*, 2011).

Encefalopatia hipertensiva, que se manifesta por *head tilt*, ataxia, depressão, desorientação e convulsão, são provocados por um aumento abrupto e sustentado da PA sanguínea sistêmica, sendo superior aos mecanismos auto-regulatórios vasculares cerebrais. Esta condição constitui uma emergência hipertensiva e está associada a um prognóstico reservado (Acierno & Labato, 2005; Brown *et al.*, 2005).

1.5.3 Lesões renais

Existe uma associação clara entre DRC e hipertensão sistêmica em gatos. Devido à elevada prevalência de DRC em gatos hipertensos, que se encontra descrita até à data, esta foi considerada uma das causas predominantes de hipertensão (Maggio *et al.*, 2000).

Os valores descritos de PA, para a ocorrência de lesões nos rins, alcançam pressões arteriais inferiores a 180 mmHg (Reusch *et al.*, 2010).

A hipertensão pode ser secundária a DRC, através de uma variedade de mecanismos patofisiológicos que envolvem o SRAA e retenção de sódio (Maggio *et al.*, 2000).

Nos rins, as lesões manifestam-se como uma elevação da taxa de redução da função renal, com morte renal precoce e proteinúria, ou uma combinação destas alterações. Ademais, a microalbuminúria é um marcador para lesão de órgão alvo do coração e rins, em Humanos, e a severidade da mesma foi diretamente relacionada com o aumento da PA, num estudo experimental sobre DRC em gatos (Bakris, 2001; Mathur *et al.*, 2002; Palatini, 2003).

A hipertensão pode estar presente em qualquer etapa na DRC e a concentração de creatinina sérica não se encontra diretamente relacionada com a PA. Gatos e cães hipertensos com DRC podem ter pouca ou nenhuma azotémia (Brown *et al.*, 2007).

1.5.4 Lesões cardíacas

O aumento do DC raramente é a causa primária para a hipertensão em animais (Brown *et al.*, 2007). Os sinais clínicos observados em gatos afetados incluem: sopros sistólicos, ritmo de galope (Elliott *et al.*, 2001) e cardiomegália, geralmente hipertrofia ventricular esquerda, apesar de as alterações ecocardiográficas poderem ser variáveis (Lesser *et al.*, 1992; Littman, 1994; Maggio *et al.*, 2000; Sennello *et al.*, 2003).

O desenvolvimento de hipertrofia ventricular esquerda, em resposta à hipertensão, pode ser adaptativo ou prejudicial (Lesser *et al.*, 1992). A hipertrofia ventricular esquerda e os sopros sistólicos de baixo grau têm sido descritos em casos comprovados e suspeitos de hipertensão felina (Littman, 1994).

Cardiomegália, hipertrofia ventricular esquerda e sopros cardíacos sistólicos suaves são, presumivelmente, compensatórios, devido ao aumento da pós-carga (Littman, 1994).

No que diz respeito ao sistema cardiovascular, é possível auscultar anormalidades cardíacas, incluindo ritmos de galope e sopros cardíacos sistólicos (Stepien, 2011).

A presença de um ritmo de galope é independente do grau de hipertensão, pois 9 de 58 gatos hipertensos com ritmo de galope à auscultação possuíam uma média de PAS de 245 mmHg, enquanto 49 dos 58 dos gatos hipertensos não possuíam ritmo de galope, com uma média da pressão arterial de 244 mmHg (Côté *et al.*, 2011).

Num estudo relativo à prevalência de hipertensão sistólica, em gatos avaliados no início de DRC, foi possível verificar que a prevalência de alterações cardíacas, tais como sopros cardíacos, arritmias ou ritmo de galope, eram significativamente superiores em gatos hipertensos (65%), quando em comparação com gatos normotensos (35%) (Syme *et al.*, 2002).

1.6 Fisiopatologia da hipertensão sistêmica mediante as suas causas subjacentes

Em Medicina Veterinária, é possível classificar, de acordo com a etiologia, a hipertensão sistêmica como sendo idiopática ou secundária (Jepson, 2011).

Encontra-se descrito, na literatura, que os gatos, ao contrário dos Humanos, apresentam predominantemente hipertensão secundária. Significa, então, que existe uma doença subjacente que provoca o aumento da pressão sanguínea, ou poderá estar ainda associado à administração de agentes terapêuticos como a eritropoietina, mineralocorticoides,

glucocorticoides, cloreto de sódio, fenilpropanolamina e anti-inflamatórios não esteroides (Maggio *et al.*, 2000; Brown *et al.*, 2007; Carr & Egner, 2009b).

Determinadas doenças sistêmicas, tais como a DRC, HT, doenças da adrenal, *diabetes mellitus*, anemia crônica e/ou uma dieta rica em sal, estão intimamente associadas com hipertensão em gatos (Littman, 1994; Maggio *et al.*, 2000; Stepien, 2011).

1.6.1 Patogenia da hipertensão no hipertiroidismo

Embora a hipertensão seja comum em gatos com HT, os mecanismos patofisiológicos para o desenvolvimento da mesma, no gato, são mal compreendidos. No entanto, pensa-se serem semelhantes aos descritos em Medicina Humana (Reusch *et al.*, 2010; Williams *et al.*, 2013).

A diminuição da RVS no HT vai diminuir o volume de enchimento arterial e estimular a libertação de renina, como uma resposta compensatória (Syme, 2007; Williams *et al.*, 2013). A diminuição da RVS vai resultar numa redução da pressão arterial diastólica e, apesar de o DC se encontrar elevado, o aumento da PAS é modesto, visto ser compensado pela diminuição da pressão arterial diastólica (Syme, 2007; Reusch *et al.*, 2010). Além disso, a diminuição da pressão diastólica vai provocar o aumento da FC, do volume de ejeção e do DC (Reusch *et al.*, 2010).

A libertação de renina desencadeia o aumento de produção de angiotensina. Este aumento pode explicar, em parte, os níveis elevados da enzima que irá converter a angiotensina, em casos de HT (Reusch *et al.*, 2010).

O excesso de hormonas da glândula tiroide vai também aumentar a sensibilidade das catecolaminas circulantes, resultando numa indução direta do inotropismo e cronotropismo (Reusch *et al.*, 2010).

Foi sugerido que o HT pode causar hipertensão através dos efeitos da hormona da glândula tiroide no coração, aumentando a atividade β -adrenérgica que induz taquicardia, aumento da contratilidade miocárdica, vasodilatação sistémica e ativação do SRAA, resultando em hipertensão (Kobayashi *et al.*, 1990; Littman, 1994; Maggio *et al.*, 2000; Hijfte & Forster-van, 2002; Feldman & Nelson, 2004; Ware, 2006a).

Encontra-se documentado que os recetores β -adrenérgicos estão envolvidos na estimulação da libertação de renina e no aumento da sensibilidade do aparelho justaglomerular, o que parece ser evidente em gatos com HT. Para suportar esta hipótese, o

aumento da atividade da renina plasmática foi demonstrado em pacientes Humanos com HT e também em ratos, aos quais foram administradas altas doses de hormonas tiroideias (Kobayashi *et al.*, 1990; Williams *et al.*, 2013).

1.6.2 Patogenia da hipertensão na doença renal crónica

A hipertensão e a doença renal estão integralmente ligadas em Humanos, com a hipertensão como sendo a causa de doença renal, que frequentemente contribui para a génese e manutenção da hipertensão sistémica (Brown *et al.*, 2005).

A PA elevada e a doença renal são um dilema causa-efeito complexo, o que provavelmente não será o caso em cães e gatos. Não existem evidências de que uma elevação persistente da PA, na ausência de uma doença renal primária pré-existente, possa produzir uma lesão renal estrutural em cães e gatos. Na verdade, existe evidência do contrário. O cenário mais comum é a presença inicial de doença renal, com ativação do SRAA e/ou interferência com o manejo do sódio renal, o que produz hipertensão sistémica que, em seguida, poderá desencadear doença renal (Brown *et al.*, 2005).

A hipertensão sistémica pode contribuir para lesão renal em cães com doença renal, e a mesma situação pode ocorrer em gatos (Brown *et al.*, 2005).

Existem múltiplos fatores associados com a patogénese da hipertensão nos rins, dos quais foram destacados três mecanismos: primeiro, uma lesão renal poderá levar à excreção inadequada de sódio e água, resultando na expansão do volume extracelular; segundo, uma DRC poderá ativar o SRAA, resultando numa libertação excessiva de renina com a produção subsequente da angiotensina II; a ativação do SRAA também vai estimular a secreção de aldosterona pelo córtex adrenal, o que potencia a retenção de sódio e fluidos, o que irá agravar a hipertensão; por fim, a presença de uma doença renal pode levar a uma não produção adequada de substâncias vasodilatadoras, como as prostaglandinas (Kobayashi *et al.*, 1990).

A estimulação do SRAA ocorre em Humanos com DRC, tendo sido este facto correlacionado com a severidade da hipertensão. A ativação do SRAA provoca uma expansão do volume, vasoconstrição e um consequente aumento da PA (Williams *et al.*, 2013).

1.6.3 Patogenia da hipertensão no hiperaldosteronismo primário

A aldosterona é o principal regulador de sódio e potássio, sendo importante na manutenção do volume do fluido intravascular normal, desempenhando, também, um papel no controlo do equilíbrio ácido-base (Reusch, 2005).

As consequências patofisiológicas relativas à secreção excessiva de aldosterona estão relacionadas com a retenção de sódio e água, levando a uma expansão do volume de fluido extracelular e hipertensão arterial sistémica, sendo o potássio excretado através dos rins, o que resulta em hipocalémia. Assim, o sistema renina é suprimido (Reusch, 2005; Djajadiningrat-Laanen *et al.*, 2011; Bisignano & Bruyette 2012). O aumento da excreção de potássio desencadeia uma depleção progressiva do potássio corporal, desenvolvimento de hipocalémia e alcalose metabólica hipocalémica (Reusch, 2005).

Concentrações excessivas circulantes de aldosterona induzem a uma vasoconstrição e desencadeiam um aumento na RVS. Os dois mecanismos principais responsáveis para o desenvolvimento de hipertensão, no hiperaldosteronismo primário, são a expansão de plasma e do volume de fluido extracelular e o aumento da RVS (Reusch *et al.*, 2010).

Existem evidências recentes que indicam que não só a angiotensina II mas também a aldosterona contribuem para a progressão de lesão renal, ao promover trombose e fibrose. Atualmente, considera-se que estes dois componentes são essenciais para a manutenção da hipertensão arterial sistémica e a destruição fibroproliferativa dos rins (Javadi *et al.*, 2005; Bisignano & Bruyette 2012).

1.6.4 Patogenia da hipertensão na *diabetes mellitus*

Animais com *diabetes mellitus* podem desenvolver hipertensão sistémica, como resultado de superprodução de renina e expansão do volume sanguíneo, associado à hiperglicemia (Brown *et al.*, 2005).

A informação sobre PA em cães e gatos diabéticos é escassa. Não existe, atualmente, nenhuma evidência convincente de que gatos diabéticos apresentem hipertensão (Reusch *et al.*, 2010).

Os fatores patofisiológicos envolvidos no desenvolvimento da hipertensão na diabetes são: nefropatia diabética, diminuição da atividade do SRAA, aumento da reabsorção sódica renal, hiperatividade do SNS, diminuição da resposta vasodilatadora à insulina no

sistema musculoesquelético, expansão do volume do fluido extracelular, e aumento da resposta vasoconstritora aos vários vasopressores (Littman, 1994; Chetboul *et al.*, 2003).

Embora os cães possam apresentar nefropatia diabética, como evidenciado pela proteinúria e hipertensão sistêmica, os gatos são mais propensos a sofrer as consequências da nefropatia diabética a longo prazo. No entanto, a incidência exata da nefropatia diabética, em gatos, permanece desconhecida (Greco *et al.*, 2009).

O primeiro sinal de nefropatia diabética é a microalbuminúria, seguida do aumento do ratio proteína: creatinina urinária. A hipertensão sistêmica, causada pela ativação do SRAA, pode contribuir para a glomeruloesclerose e danos renais adicionais (Greco *et al.*, 2009).

A prevalência de hipertensão sistêmica na *diabetes mellitus* em gatos é nula, em contraste com Humanos e cães (Brown *et al.*, 2007)

Os mecanismos por detrás do desenvolvimento de hipertensão em Humanos diabéticos são complexos e não totalmente compreendidos (Sennello *et al.*, 2003). Assim sendo, existe uma falha na associação entre a *diabetes mellitus* e a hipertensão sistêmica em gatos (Côté *et al.*, 2011).

1.6.5 Patogenia da hipertensão no feocromocitoma

O feocromocitoma é um tumor raro das células neuroendócrinas da medula adrenal, na qual ocorre a superprodução de epinefrina e norepinefrina, levando a uma vasoconstrição periférica, taquicardia e aumento do VE (Brown *et al.*, 2005).

Este é um diagnóstico *ante mortem* atípico em cães e raro em gatos, sendo alterações comuns e imprevisíveis à necrópsia (Nelson, 2006; Melian, 2012).

Nos cães e Humanos o produto final da síntese de catecolaminas na medula adrenal é, predominantemente, a epinefrina, ao passo que, no gato, é a norepinefrina (McNiel & Husbands, 2005).

Frequentemente, a libertação de hormonas é episódica, causando “ataques” periódicos de taquicardia e hipertensão (Brown *et al.*, 2005).

1.7 Terapêutica da hipertensão sistêmica mediante as suas causas subjacentes

O objetivo da terapia anti-hipertensiva é a diminuição da magnitude, severidade e probabilidade de ocorrência de LOA (Brown *et al.*, 2007).

Tendo em conta que a hipertensão ocorre, maioritariamente, devido a causas secundárias ($\geq 80\%$ com base nos dados atuais), a terapia anti-hipertensiva, por si só, não é suficiente (Brown *et al.*, 2007). A utilização de três ou quatro agentes farmacológicos diferentes é frequentemente necessária para alcançar o objetivo da PA ideal (Chua & Bakris, 2004).

Uma gestão eficaz de uma patologia que provoque hipertensão secundária irá levar, em alguns casos, à resolução completa ou parcial da PA elevada (Brown *et al.*, 2007).

1.7.1 Terapêutica da hipertensão no hipertiroidismo

O efeito do restabelecimento do eutiroidismo sobre a PA foi avaliado em diversos estudos em gatos com HT. Na maioria dos estudos, não foram detetadas alterações significativas na PA, durante o tratamento para HT, independentemente da escolha terapêutica (Trepanier *et al.*, 2003; Sartor *et al.*, 2004; Boag *et al.*, 2007; van Hoek *et al.*, 2009).

No estudo realizado por Kobayashi *et al.* (1990), ficou demonstrado que a hipertensão parece ser reversível após o tratamento bem-sucedido do estado hipertiroideu.

No entanto, Reusch *et al.* (2010), num estudo, cita que foi possível demonstrar uma diminuição significativa da PA, após o início do tratamento com carbimazole ou tireoidectomia. Ainda nesse estudo, 22,5% dos gatos com HT controlado eram normotensos no momento do diagnóstico, mas desenvolveram hipertensão durante o tratamento. Esta observação é sustentada por um ensaio recente, na qual 22,8% dos gatos com HT eram inicialmente normotensos, mas desenvolveram hipertensão após o restabelecimento de eutiroidismo com tratamento médico ou cirúrgico (Reusch *et al.*, 2010).

Os resultados de um estudo, que aborda a atividade do SRAA em gatos com HT, com ou sem hipertensão concorrente, sugerem que existe uma regulação positiva do SRAA em gatos hipertiroideus, que pode ser revertido através de tratamento eficaz para o HT (Williams *et al.*, 2013).

Baseado nestes estudos, a maioria dos gatos hipertiroideos hipertensos, incluindo todos os que desenvolveram hipertensão após a restauração do eutiroidismo, necessita de medicação adicional para controlar a PA (Reusch *et al.*, 2010).

O β -bloqueador atenolol foi ineficaz como agente único anti-hipertensivo, em 70% dos gatos hipertiroideos (Henik *et al.*, 2008), e a adição de um IECA ou besilato de amlodipina é normalmente necessária (Reusch *et al.*, 2010).

Devido à elevada incidência de hipertensão, após o restabelecimento de eutiroidismo, a monitorização da PA está recomendada durante a terapia, independentemente da opção terapêutica (Reuschn *et al.*, 2010).

Apesar de a hipertensão ser reversível com a restauração das concentrações normais da hormona da glândula tiroide, uma PAS elevada deve ser tratada de modo a minimizar uma LOA (Henik *et al.*, 2008).

1.7.2 Terapêutica da hipertensão na doença renal crónica

O objetivo ideal para a terapia anti-hipertensiva não foi estabelecido para cães e gatos com DRC. Na ausência desta informação, o tratamento para a hipertensão arterial deve ser iniciado cautelosamente, com o objetivo de reduzir a PA, para pelo menos abaixo de 160/100 mmHg (Polzin *et al.*, 2005).

Os IECA's são de especial interesse em associação com doença cardíaca ou renal, baseado nos efeitos farmacológicos destes agentes (Carr & Egner, 2009b). Estes dilatam, preferencialmente, a arteríola eferente, baixam igualmente a pressão intraglomerular e frequentemente diminuem a magnitude da proteinúria (Grauer *et al.*, 2000; King *et al.*, 2006).

A magnitude da severidade da proteinúria é um fator prognóstico negativo na DRC felina e a diminuição da proteinúria está associada com um tempo de sobrevivência prolongado (King *et al.*, 2006; Syme *et al.*, 2006).

Uma consequência secundária da dilatação arteriolar eferente é a tendência da taxa de filtração glomerular (TFG) diminuir (Brown *et al.*, 2007).

Em gatos com DRC que não advém de uma patologia cardiovascular, a administração de IECA's, normalmente, produz um modesto aumento na concentração de creatinina, sendo que este nível de alteração é normalmente tolerável (Brown *et al.*, 2007).

Os principais mecanismos de ação dos IECA's na DRC são atribuídos à redução da hipertensão sistémica e glomerular e redução da proteinúria. Os mecanismos adicionais

incluem inibição da hipertrofia glomerular e limitação da fibrose (efeitos mediados pela angiotensina II) (King *et al.*, 2006).

No entanto, os IECA's não devem ser utilizados em pacientes desidratados nos quais a TFG diminua precipitadamente. Estes pacientes devem ser cuidadosamente re-hidratados e depois reavaliados, após a instituição de uma terapia anti-hipertensiva (Brown *et al.*, 2007).

Estudos demonstram que a utilização de enalapril, em 50% de gatos hipertensivos, não funciona. Numa outra observação, utilizando o benazepril, demonstrou que os gatos apresentavam uma diminuição significativa na PA. No entanto, a amostra desse estudo era muito pequena para se poder afirmar que este seria útil como único agente. O tratamento com IECA's não diminui a PA nos grupos de gatos presentes neste estudo. Não é surpreendente este resultado, visto que a manutenção da PA, em gatos clinicamente normais, não é unicamente dependente do eixo RAA (Mathur *et al.*, 2004; Acierno & Labato 2005).

O papel do SRAA e da terapia com IECA's, em gatos com DRC e hipertensão, é mais controverso. A evidência de que a ativação do SRAA é sempre fundamental para a gênese da hipertensão em gatos é contraditória, e os IECA's não demonstraram serem consistentemente eficazes na redução da PA em gatos com DRC (Polzin *et al.*, 2005).

Os IECA's e bloqueadores dos canais de cálcio (BCC) são os agentes anti-hipertensivos mais usados em Medicina Veterinária (Brown *et al.*, 2007). A combinação terapêutica pode ser especialmente eficiente em gatos, sendo que existe alguma evidência de efeitos benéficos dos IECA's na DRC, uma vez que possuem potenciais benefícios renoprotetores (Polzin *et al.*, 2005; King *et al.*, 2006).

Os BCC são agentes anti-hipertensivos eficazes em cães e gatos com DRC. Visto serem altamente efetivos, com poucos efeitos secundários e com um início rápido, este é o anti-hipertensivo de eleição para a maioria dos gatos com DRC. Em gatos com DRC, a amlodipina reduz a PAS em cerca de 30 a 50 mmHg, entre o primeiro e o segundo mês de terapia (Polzin *et al.*, 2005).

Embora seja provável que a PA elevada promova lesão renal progressiva, até ao momento nenhuma evidência descrita confirma essa relação. Porém, em contraste com cães, existem estudos que suportam o valor clínico da intervenção terapêutica para hipertensão em gatos (Polzin *et al.*, 2005).

1.7.3 Terapêutica da hipertensão no hiperaldosteronismo primário

O hiperaldosteronismo primário deve ser considerado em qualquer gato com PA elevada e/ou hipocalémia, particularmente, se a hipertensão e/ou a hipocalémia são refratárias ao tratamento (Djajadiningrat-Laanen *et al.*, 2011).

O tratamento inicial deve ser direcionado para o alívio da hipertensão e hipocalémia, utilizando um antagonista da aldosterona, como a espirolactona, um BCC, como besilato de amlodipina, e suplementação de potássio, se necessário (Reusch *et al.*, 2010).

Subsequente intervenção cirúrgica é o tratamento de eleição para neoplasias sem metástases detetáveis, através de adrenalectomia (Reusch, 2005; Reusch *et al.*, 2010).

Nos poucos casos descritos na literatura e em dois casos observados pelos autores, a hipertensão foi resolvida após a cirurgia. Em casos onde a adrenalectomia não é viável, o tratamento médico com espirolactona e besilato de amlodipina deve ser continuado (Reusch *et al.*, 2010).

1.7.4 Terapêutica da hipertensão na *diabetes mellitus*

Uma identificação precoce da nefropatia diabética poderá permitir um tratamento apropriado e, potencialmente, reverter o dano glomerular. Um controlo glicémico adequado é uma intervenção terapêutica importante (Greco, 2009).

Um tratamento apropriado de *diabetes mellitus* tipo II em gatos, usando uma dieta pobre em hidratos de carbono, agentes hipoglicémicos orais e insulina basal, pode ajudar a prevenir a progressão de nefropatia diabética (Greco, 2009).

Não existe tratamento específico para a nefropatia diabética, excetuando um controlo metabólico minucioso do estado diabético, gestão médica conservativa da insuficiência renal e controlo da hipertensão sistémica. A progressão da glomeruloesclerose está relacionada com o grau de controlo glicémico (Feldman & Nelson, 2004).

1.7.5 Terapêutica da hipertensão no feocromocitoma

Em Humanos com feocromocitoma, a resposta ao tratamento anti-hipertensivo convencional é normalmente insatisfatória. Esta retratividade pode ser um indício para o diagnóstico de feocromocitoma (Feldman & Nelson, 2004).

A excisão cirúrgica do feocromocitoma é o tratamento de eleição. O objetivo pré-anestésico inclui a estabilização da hipertensão e controlo de arritmias. O tratamento com antagonistas do recetor α , como fenoxibenzamina ou prazosin, vão normalizar o volume intravascular em indivíduos com hipertensão crónica (McNiel & Husbands, 2005).

Uma monitorização cuidada da PA, ritmo cardíaco e volume das células sanguíneas é essencial. A manipulação do feocromocitoma pode induzir a uma libertação de catecolaminas, com subsequente hipertensão (McNiel & Husbands, 2005).

Animais com neoplasias não ressecáveis ou metástases podem ser tratados de forma farmacológica, para controlar as sequelas da elevação de catecolaminas e a neoplasia (McNiel & Husbands, 2005).

2. Hipertiroidismo

O HT (tirotoxicose) é uma desordem resultante da produção excessiva e secreção com subsequentemente aumento das concentrações circulantes da hormona da glândula tiroide ativa triiodotironina (T3) e/ou tiroxina (T4) (Feldman & Nelson, 2004; Mooney & Peterson, 2012). Em gatos, foi descrito, pela primeira vez, no ano de 1979, tendo-se tornado na patologia endócrina mais comum nesta espécie e uma doença frequentemente diagnosticada na prática clínica de pequenos animais (Edinboro *et al.*, 2004; Wakeling *et al.*, 2009; Mooney & Peterson, 2012).

Sem dúvida que o aumento da consciência para esta doença pelo Médico Veterinário, uma maior disponibilidade de testes diagnósticos e uma crescente população de gatos *indoor*, podem ter contribuído para este fenómeno (Mooney & Peterson, 2012).

2.1 Etiopatogenia

A hiperplasia adenomatosa benigna (adenoma) de um lobo (inferior a 30% dos casos) ou, mais comumente, de ambos os lobos da glândula tiroide (superior a 70% dos casos) é a alteração mais comum associada com o HT em gatos, ocorrendo em 98% dos casos. Em contraste, o carcinoma da glândula tiroide é uma causa rara de HT em gatos, sendo observado em menos de 2% dos casos (Mooney & Peterson, 2012).

Até à data, os fatores que levam à progressão da doença permanecem obscuros e é difícil dissociar a causa de HT dos seus efeitos em gatos doentes. Não existem artigos que sugiram uma forma de prevenção para esta desordem (Wakeling *et al.*, 2009; Mooney & Peterson 2012; Peterson, 2012).

As alterações patofisiológicas observadas no HT estão bem documentadas. No entanto, as causas subjacentes da doença não se encontram claras (Stephens *et al.*, 2014).

2.1.1 Potenciais fatores de risco associados com a patogénese do hipertiroidismo

Fatores dietéticos e ambientais associados ao HT incluem o consumo de alimentos enlatados (Edinboro *et al.*, 2004; Peterson & Ward, 2007; Wakeling *et al.*, 2009), utilização de caixas de areia, exposição a produtos inseticidas (Peterson & Ward, 2007; Wakeling *et al.*, 2009) e a vivência num ambiente *indoor* (Peterson & Ward, 2007; Stephens *et al.*, 2014).

Os fatores relacionados com o hospedeiro, relatados no HT são a raça, o gênero e o estado fértil (Edinboro *et al.*, 2004; Wakeling *et al.*, 2009; Stephens *et al.*, 2014), apesar de determinadas alterações clínicas não serem sempre consistentes (Stephens *et al.*, 2014).

Relativamente à raça, tem sido referido que gatos siameses possuem um menor risco de HT, quando em comparação com não-siameses (Stephens *et al.*, 2014). Siameses e gatos Himalaias e outros gatos de raça pura também possuem uma probabilidade baixa, quando em comparação com outras raças combinadas ou gatos sem raça (Peterson & Ward, 2007; Wakeling *et al.*, 2009; Stephens *et al.*, 2014).

Não está provada a predisposição de HT ligada ao gênero (Wakeling *et al.*, 2009). Todavia, existem estudos com conclusões opostas, indicando uma prevalência maior de fêmeas (Edinboro *et al.*, 2004), ao passo que dois estudos mais recentes têm relatado uma predileção pelo sexo masculino (Peterson & Ward, 2007).

Existe uma evidência limitada em relação ao estado fértil como fator associado ao diagnóstico de HT, visto que muitos estudos incluem apenas gatos esterilizados (Stephens *et al.*, 2014).

2.2 Manifestações clínicas e exame físico

O HT é uma doença de meia-idade e de gatos mais velhos, com uma média entre os 12-13 anos. Na realidade, todos os gatos afetados apresentam uma idade superior a 4 anos, mas apenas 5% têm menos de 10 anos no momento do diagnóstico (Mooney & Peterson, 2012).

2.2.1 Sinais clínicos

Os sinais do HT são crónicos e insidiosos, o que muitas vezes atrasa o reconhecimento do problema pelo dono, permitindo que a doença progrida antes de o Médico Veterinário ser chamado a intervir (Feldman & Nelson, 2004).

Os sinais variam consoante a duração da doença, da habilidade do animal para lidar com o excesso da hormona da glândula tiroide e a presença ou ausência de comorbidades em diferentes órgãos (Mooney & Peterson, 2012).

As hormonas da glândula tiroide são responsáveis por diversas ações, incluindo a regulação da produção de calor e o metabolismo de hidratos de carbono, proteínas e lípidos.

Também parecem interagir com o sistema nervoso central ao elevar o SNS. Como consequência, todos os sistemas de órgãos são afetados, quando as hormonas tiroideias se encontram em excesso (Mooney & Peterson, 2012).

A maioria dos gatos apresenta uma variedade de sinais clínicos, refletindo uma disfunção de órgãos múltipla, apesar de, em alguns gatos, apenas um sinal clínico poder predominar (Mooney & Peterson, 2012).

Existem vários sinais clínicos que são altamente sugestivos de HT que incluem: perda de peso, apesar do apetite normal ou aumentado, hiperatividade, desordens gastrointestinais intermitentes, taquicardia, sopro cardíaco e lobos da glândula tiroide palpáveis (Mooney & Peterson, 2012; Mardell, 2013; Stephens *et al.*, 2014). No entanto, a presença ou ausência de qualquer sinal particular não pode confirmar ou excluir a doença (Mooney & Peterson, 2012).

2.2.2 Exame físico

2.2.2.1 Massa cervical palpável

A deteção de casos iniciais de HT pode começar com a palpação de uma massa cervical, sendo este um achado acidental (Mardell, 2013).

O HT está invariavelmente associado com o aumento de um ou ambos os lobos da glândula tiroide; sendo este palpável em 90% dos gatos hipertiroideos (Feldman & Nelson, 2004; Nelson, 2006b). A palpação de uma massa cervical não é patognomónica para HT, visto que alguns gatos com glândulas tiroides palpáveis são clinicamente normais e uma vez que a palpação de massas cervicais pode representar uma hiperplasia linfática ou hiperplasia/neoplasia da paratiroide (Feldman & Nelson, 2004; Mooney & Peterson, 2012).

2.2.2.2 Distúrbios cardíacos

Muitos gatos com HT possuem evidência clínica de doença cardíaca. As alterações cardiovasculares comuns incluem sopros cardíacos, taquicardia, taquipneia e ritmo de galope (Feldman & Nelson, 2004; Milner *et al.*, 2006). Arritmias e sinais de falha cardíaca congestiva são menos comuns (Feldman & Nelson, 2004).

2.2.2.3 Hiperatividade

O dono que observe o seu animal diariamente possui uma menor probabilidade de se encontrar alerta para as alterações que ocorrem gradualmente. Uma maior atividade apresentada pelo gato não será razão para que o dono o leve ao Veterinário. Este sinal é menos provável de despertar a atenção do dono, quando em comparação com uma perda de peso severa, vômito ou diarreia (Feldman & Nelson, 2004).

Alguns gatos hipertiroídeos são pouco tolerantes ao *stress* da manipulação e utilização de contenção para a sua examinação, obtenção das amostras de sangue ou realização de radiografias, o que pode levar ao colapso do animal (Feldman & Nelson, 2004; Mooney & Peterson, 2012).

2.2.2.4 Desidratação, caquexia, fraqueza

Provavelmente, o sinal mais óbvio de HT é a perda de peso. Não é surpreendente que a perda de peso continue a ser observada em mais de 90% dos gatos hipertiroídeos. Este sinal é clássico desta síndrome, facilmente detetado e considerado preocupante para a maioria dos donos (Feldman & Nelson, 2004).

Ao longo dos últimos 10 a 15 anos, o número de gatos com HT considerados caquéticos (severamente emaciados) e/ou desidratados tem diminuído de 60%, desde 1986, para aproximadamente 10%, nos últimos anos. Esta diminuição reflete, maioritariamente, o facto de que o HT é atualmente diagnosticado precocemente no curso da doença, com menos gatos a apresentarem debilidade severa, devido a esta condição (Feldman & Nelson, 2004).

A fraqueza muscular severa, como ventroflexão cervical, é descrita num pequeno número de gatos hipertiroídeos, sendo esta alteração rara e, presumivelmente, relacionada com hipocalémia. Os sinais que, normalmente, estão associados com ventroflexão são: anorexia, ataxia ligeira e midríase, sinais estes que são consistentes com deficiência em tiamina e potássio (Feldman & Nelson, 2004; Mooney & Peterson 2012).

2.2.2.5 Rins diminuídos

A diminuição do tamanho dos rins, durante a palpação, não é sugestiva ou consistente com HT felino. No entanto, tanto tiroxicose como DRC podem estar associadas

com polidipsia/poliúria (PD/PU), perda de peso, vômitos e anorexia (Feldman & Nelson, 2004).

2.2.2.6 Lesões oculares

Segundo Feldman (2004), HT é uma das causas mais comuns de hipertensão sistêmica em gatos. Uma retinopatia é indicativa de hipertensão grave, que merece atenção para investigação sobre possíveis causas e assim encontrar um tratamento específico (Feldman & Nelson, 2004).

Estando a hipertensão associada ao HT, uma retinopatia hipertensiva pode levar a hemorragia da retina, descolamento e edema da retina (Panciera & Carr 2006). Assim, num gato que apresente estes sinais no Veterinário, o HT deve ser considerado como diagnóstico diferencial (Feldman & Nelson 2004; Carter *et al.*, 2014).

A hipertensão sistêmica em gatos afeta os olhos, sendo estes o alvo mais vulnerável dos órgãos alvo (Carter *et al.*, 2014).

Num estudo, as alterações oculares mostraram ser comuns tanto em gatos hipertiroides como eutiroides. Algumas das alterações demonstraram estar associadas com a idade avançada dos gatos presentes no estudo (Van der Woerd & Peterson, 2000).

2.2.3 Alterações analíticas frequentemente associadas ao hipertiroidismo

Devem ser realizados testes de rastreio, para o auxílio da identificação de desordens concorrentes, mas também para ser possível alcançar um diagnóstico de HT (Feldman & Nelson, 2004).

Um conjunto de análises e exames complementares associados ao HT deve incluir um hemograma, perfil bioquímico, urianálise e concentração de T4. A radiografia torácica, electrocardiografia, medição da pressão arterial e outros estudos também são normalmente realizados (Feldman & Nelson, 2004).

2.2.3.1 Hemograma

Aproximadamente 40 a 50% dos gatos hipertiroídeos possuem uma ligeira elevação do hematócrito e do volume corpuscular médio (Feldman & Nelson, 2004; Panciera & Carr, 2006).

A eritrocitose no HT pode resultar do efeito direto da hormona da glândula tiroide nos precursores eritroides na medula óssea, efeito esse mediado por um recetor β -adrenérgico (Feldman & Nelson, 2004).

As hormonas tiroideias também estimulam a produção de eritropoietina. Ao aumentar a taxa de diferenciação dos eritrócitos, e diminuição do tempo de maturação destes, um excesso de eritropoietina poderá causar uma libertação de eritrócitos macrocíticos na circulação sanguínea (Feldman & Nelson, 2004).

Aproximadamente 20% dos gatos com HT apresentam macrocitose. Este facto ajuda a explicar a razão pela qual alguns gatos apresentam o hematócrito elevado. Contudo, demonstram uma contagem de eritrócitos e concentração de hemoglobina normais (Feldman & Nelson, 2004).

A anemia é uma complicação rara de HT que, em Humanos, pode estar relacionado com a exaustão da medula óssea, uma deficiência em ferro ou deficiências de outros micronutrientes (Feldman & Nelson, 2004).

Os gatos hipertiroídeos, demonstram uma resposta típica ao *stress*, através de leucocitose, neutrofília e uma alteração da maturação dos neutrófilos, linfopénia e eosinopénia (Feldman & Nelson, 2004; Nelson, 2006b; Panciera & Carr, 2006).

Os gatos com HT apresentam plaquetas com um tamanho superior ao normal, mas não são observadas diferenças na contagem de plaquetas (Feldman & Nelson, 2004).

2.2.3.2 Perfil Bioquímico

2.2.3.2.1 Atividade enzimática do fígado

Os gatos hipertiroídeos apresentam, frequentemente, alterações nas enzimas hepáticas. Mais de 75% dos gatos com HT exibem alterações ao nível da atividade da alanina aminotransferase (ALT), aspartato transaminase (AST) ou fosfatase alcalina (FA) e mais de 90% demonstram o aumento de, pelo menos, uma destas enzimas (Feldman & Nelson, 2004; Nelson, 2006b; Panciera & Carr, 2006; Reed, 2013).

O aumento da atividade enzimática do fígado, em gatos com HT, não apresenta uma etiologia conhecida (Berent *et al.*, 2007). As alterações na atividade das enzimas hepáticas podem dever-se a uma alimentação deficiente, a uma falha cardíaca congestiva, a uma infecção ou aos efeitos tóxicos diretos das hormonas da glândula tiroide no fígado (Feldman & Nelson, 2004).

2.2.3.2.2 Glucose sanguínea

Os gatos possuem a capacidade de aumentar as concentrações de glucose sanguínea, em resposta a um *stress* agudo. Normalmente, uma hiperglicemia ligeira está presente em 20% dos casos. Esta resulta de uma libertação aguda de epinefrina. Ocasionalmente, estabelecer o diagnóstico de *diabetes mellitus*, em gatos, pode tornar-se complicado, pela hiperglicemia com origem no *stress*, o que, frequentemente, ocorre em gatos hospitalizados ou cronicamente doentes (Crenshaw *et al.*, 1996; Feldman & Nelson, 2004; Panciera & Carr, 2006).

Apesar de os gatos com HT serem stressados, este seu *stress* é crónico e persistente. Assim sendo, o aumento do gasto energético, provocado pela tirotoxicose, é agravado pela manutenção ineficiente das funções básicas fisiológicas (Feldman & Nelson, 2004; Panciera & Carr, 2006).

A hiperglicemia com origem no *stress* representa um desafio para os Veterinários, visto que, em associação com outras patologias, ou através de *stress* crónico, pode existir o desenvolvimento de sinais clínicos e hiperglicemia, que irá simular a *diabetes mellitus* (Plier & Stevens, 1998; Rand *et al.*, 2002). Conquanto o valor da glucose sanguínea, em jejum, apresente valores superiores a 200 mg/dL, estes valores são, consistentemente, encontrados em gatos com *diabetes mellitus*. No entanto, a glucose sanguínea elevada, com valores entre 360-613 mg/dL, já foi descrita como tendo origem numa hiperglicemia de *stress* (Rand *et al.*, 2002). De acordo com Panciera *et al.* (2006), a hiperglicemia de *stress* resulta numa elevação de glucose sanguínea para 400 mg/dL, em gatos.

No estudo de Sennello *et al.* (2003), para que fosse possível excluir uma hiperglicemia de *stress* como causa de concentrações elevadas de glucose sérica, os gatos só seriam incluídos no estudo se as concentrações de frutossamina apresentassem valores superiores a 285 $\mu\text{mol/L}$. De acordo com Nelson (2006), a hiperglicemia induzida pelo *stress* é um problema comum em gatos e pode levar a uma hiperglicemia superior a 300 mg/dl.

2.2.3.2.3 Ureia e creatinina

O fluxo sanguíneo renal, a TFG e a capacidade de reabsorção e secreção tubular renal, podem encontrar-se aumentadas ou diminuídas nos gatos com HT (Feldman & Nelson, 2004).

O único sinal clínico, geralmente relacionado com o sistema urinário é a PD. Sinais como PD, perda de peso e uma aparente desidratação, num gato idoso, são consistentes com HT, *diabetes mellitus*, doença renal e outras patologias (Feldman & Nelson, 2004).

Os gatos com valores elevados de ureia e creatinina são um desafio de diagnóstico, e estes parâmetros podem encontrar-se elevados, em 30% dos gatos. Mais de 25% dos gatos hipertiroídeos possuem azotémia suave a severa. O manejo de um gato hipertiroídeu, com uma alteração renal ou função renal no limite, é igualmente, tão desafiante como controverso (Feldman & Nelson, 2004; Panciera & Carr 2006; Reed, 2013).

As hormonas da glândula tiroide possuem uma ação diurética e a condição em que o animal se apresenta poderá prejudicar a capacidade de concentração da urina, ao aumentar o fluxo sanguíneo renal, e assim diminuir a concentração de solutos da medula renal (Feldman & Nelson, 2004).

Alguns gatos apresentam doença renal primária concorrente com HT, e os problemas renais podem encontrar-se dissimulados pelo problema da glândula tiroide. O tratamento com metimazole *per os* (PO) encontra-se recomendado, tendo em conta que muitos gatos possuem uma TFG reduzida, o que irá agravar a função renal, após um tratamento de sucesso para o HT (Feldman & Nelson, 2004).

Se os parâmetros renais piorarem após o tratamento para o HT, o objetivo passará por se realizar um tratamento adequado, de acordo com as necessidades de cada gato, de modo a minimizar os sinais relacionados com o HT, sem agravar a azotémia (Feldman & Nelson, 2004).

2.2.3.3 Urinálise

A realização de urinálise não é um teste específico para alcançar o diagnóstico de HT. No entanto, pode auxiliar na identificação de uma doença concorrente, como a DRC ou a *diabetes mellitus* (Reed, 2013).

Os gatos com HT possuem aproximadamente 33% de aumento dos valores de ureia ou da concentração da creatinina e, visto que é comum apresentarem PD e PU e/ou demonstrarem desidratação, os problemas renais são frequentemente suspeitos de existirem (Feldman & Nelson, 2004).

Uma urina minimamente concentrada, com uma densidade urinária entre 1.015-1.035 é comum em gatos com HT. Uma densidade urinária diminuída não indica necessariamente uma função renal debilitada, uma vez que o aumento do fluxo sanguíneo renal, devido ao DC elevado, pode enfraquecer a capacidade de concentração dos rins (Panciera & Carr 2006).

Um número significativo de gatos hipertiroídeos possui algum grau de insuficiência renal e um número ainda mais pequeno apresenta uma evidência de infecção ou *diabetes mellitus*. A determinação de quais os gatos com HT, que possuem uma função renal alterada, e que podem apresentar melhorias com a resolução do estado hipertiroídeo ou em que ocorra um agravamento da alteração renal, permanece um dilema (Feldman & Nelson, 2004).

2.2.3.4 Cálcio, fósforo e hormona paratiroide

A maioria dos gatos com HT possui uma concentração de cálcio total normal. Todavia, estes gatos possuem concentrações elevadas de fosfato plasmático e da hormona paratiroide (Feldman & Nelson, 2004).

Encontra-se descrito que o hiperparatiroidismo é comum em gatos hipertiroídeos. Esta condição parece surgir, secundariamente, à hiperfosfatémia e à diminuição do cálcio ionizado no soro (Feldman & Nelson, 2004).

O hiperparatiroidismo ocorre em 77% dos gatos com HT. Assim sendo, os efeitos combinados da reabsorção do excesso da hormona da paratiroide e das hormonas da glândula tiroide podem apresentar consequências significativas para a integridade do esqueleto. As concentrações elevadas de fosfato podem predispor a uma calcificação dos tecidos moles, que, por sua vez, poderá afetar adversamente, a função renal. No entanto, problemas ósseos e a calcificação dos tecidos moles não são comumente relatados em gatos com HT, nem tais problemas têm sido descritos em estudos com gatos hipertiroídeos (Feldman & Nelson, 2004).

A presença de hiperfosfatémia tem diminuído nos últimos 5 a 10 anos, visto que os gatos com HT começaram a ser diagnosticados precocemente (Feldman & Nelson, 2004).

A presença de azotémia ou hiperfosfatémia num gato idoso, com PU/PD e perda de peso, é consistente com DRC. Estas alterações, contudo, também decorrem secundariamente

ao HT. A azotemia foi identificada mais frequentemente em gatos hipertiroideos do que alterações no cálcio ou na concentração de fósforo (Feldman & Nelson, 2004).

2.2.3.5 *Colesterol*

As concentrações de colesterol são normalmente normais em gatos hipertiroideos. A síntese e, especialmente, a liberação de colesterol e triglicéridos, encontram-se elevados no HT, resultando assim, numa diminuição modesta, tanto do colesterol como na concentração de triglicéridos (Feldman & Nelson, 2004).

A lipólise encontra-se igualmente acelerada, resultando num aumento das concentrações de ácidos gordos livres no plasma (Feldman & Nelson, 2004).

2.2.3.6 *Proteínas totais e albumina*

As concentrações das proteínas totais são normais em gatos hipertiroideos. Uma vez que não existem valores de referência para que seja possível alcançar um diagnóstico auxiliar para o HT, estas análises são úteis para descartar desidratação e como diagnóstico, em alguns gatos caquéticos (Feldman & Nelson, 2004).

2.2.3.7 *Sódio e potássio*

As concentrações de sódio e potássio apresentam-se normais na maioria dos gatos hipertiroideos. Quando os valores de potássio se encontram muito elevados, poderão causar fraqueza muscular, incluindo ventroflexão cervical (Feldman & Nelson, 2004).

Para os gatos com HT, que se encontrem com sinais de fraqueza, as concentrações dos eletrólitos devem ser monitorizadas e o tratamento deverá ser direcionado de forma a corrigir estas alterações (Feldman & Nelson, 2004).

A concentração de água corporal total e o potássio encontram-se diminuídos, possivelmente, devido a uma diminuição da condição corporal. No entanto, o sódio tende a estar aumentado (Feldman & Nelson, 2004).

2.2.3.8 Concentrações de T4 total

A análise hormonal para um diagnóstico definitivo de HT é a T4 total, tendo uma elevada especificidade e sensibilidade. A medição da T4 total, através de um ensaio imunorradiométrico, é considerada como o método de eleição (Panciera & Carr, 2006; Reed, 2013).

Em alguns gatos hipertiroideus, com doenças concorrentes, a glândula tiroide pode encontrar-se suprimida, levando a valores de T4 total normais. Estima-se que, aproximadamente, 10% dos gatos com HT possuem concentrações normais de T4 total numa avaliação inicial (Panciera & Carr, 2006; Wakeling *et al.*, 2008; Mardell, 2013; Reed, 2013). A T4 livre, deve, assim, ser medida por diálise de equilíbrio. Esta técnica não deve ser a primeira a ser utilizada para diagnóstico, visto que não é tão específica como a T4 total, e, deste modo, o diagnóstico poderá ser falso positivo para HT. Contudo, é menos suscetível à influência de uma doença concorrente (Mardell, 2013; Reed, 2013).

Embora existam outros testes diagnósticos, como a supressão da hormona estimulante da glândula tiroide e a cintigrafia, estas técnicas são raramente necessárias na prática clínica e devem ter-se em consideração mais informações ou conselhos de um especialista, antes de serem utilizados (Reed, 2013).

2.3 Prognóstico

O prognóstico para um gato hipertiroideu irá depender da sua condição física no momento do diagnóstico, tal como a sua idade e género, e se se identifica uma doença em simultâneo (Feldman & Nelson, 2004; Mardell, 2013).

A esperança média de vida determinada em diversos estudos, com cada terapia existente para o HT (medicação anti-tiróideia como metimazole e carbimazole para diminuir a produção endógena de T3 e T4; cirurgia para a remoção das glândulas adenomatosas; e iodo radioativo para ablação da glândula tiroide hiperfuncional), sugere que os gatos vivem, aproximadamente, uma média de 2 anos. Existe uma grande variação individual e vários estudos encontram-se, de certa maneira, enviesados, visto que o HT é uma doença felina geriátrica (Edinboro *et al.*, 2004; Feldman & Nelson, 2004; Boag *et al.*, 2007).

Os resultados de um estudo de Milner *et al.* (2006) sugerem que a idade, a presença de uma doença renal anterior ao tratamento e o tipo de tratamento aplicado, se encontram associados com o tempo de sobrevivência, em gatos que estão a ser tratados para o HT.

Um diagnóstico imediato e o tratamento para o HT podem melhorar a qualidade de vida do animal (Stephens *et al.*, 2014).

Importantes fatores prognósticos são a histologia e a natureza funcional da neoplasia. O prognóstico é mais favorável em gatos com hiperplasia adenomatosa, quando em comparação com neoplasias invasivas, carcinomas malignos ou ambos (Feldman & Nelson, 2004).

As diferentes modalidades terapêuticas disponíveis também podem determinar um prognóstico a longo prazo. Um gato geriátrico, caquético, com envolvimento bilateral da glândula tiroide, possui um prognóstico melhor, se tratado com iodo radioativo. Se esta opção terapêutica não se encontrar disponível, o prognóstico pode piorar (Feldman & Nelson, 2004).

A tolerância do gato a fármacos anti-tiroide orais, como primeira opção terapêutica ou como um agente pré-cirúrgico, afeta, igualmente, o prognóstico (Feldman & Nelson, 2004).

3. Hipertensão no hipertiroidismo

A hipertensão foi inicialmente considerada importante nos gatos com diagnóstico de HT. Todavia, atualmente encontra-se descrito que os gatos hipertiroídeos são tipicamente hipertensos de uma forma ligeira. Quando se apresentam hipertensos, poderá apenas refletir a tolerância reduzida dos gatos hipertiroídeos a situações de *stress*, como o exame físico no consultório veterinário (Mooney & Peterson, 2012).

Apesar de o HT se encontrar associado ao aumento do DC, existe uma diminuição da RVS, que é atenuante contra o desenvolvimento de hipertensão significativa (Mooney & Peterson, 2012).

Se um gato hipertiroídeu apresentar uma hipertensão moderada a grave, outras potenciais causas, como a doença renal, devem ser consideradas. Curiosamente, alguns gatos desenvolvem hipertensão após o tratamento de HT, possivelmente devido a um aumento da RVS, visto que as concentrações das hormonas da glândula tiroide diminuem ou devido a uma diminuição da função renal, que lhe poderá estar associada (Mooney & Peterson, 2012).

3.1 Prevalência da hipertensão no hipertiroidismo

Em Portugal, os primeiros casos de HT felino foram publicados em 2004. Somente agora começaram a aparecer estudos de prevalência em Portugal. No entanto, cedo se percebeu que o HT não se manifesta da mesma maneira em todos os países (Almeida, 2014).

Existe uma discrepância no número de casos diagnosticados nos Estados Unidos, Nova Zelândia e norte de Europa, por existirem vários fatores associados à patogenia da doença. Assim, a prevalência de HT vai variar geograficamente (Almeida, 2014).

Considera-se comum na Grã-Bretanha, América do Norte, Austrália e Nova Zelândia e, mais recentemente, no Japão e Alemanha. Parece ser menos comum em Espanha e Hong Kong (Mooney & Peterson, 2012).

Apesar de o HT elevar a pressão de pulso, o HT tem pouco ou nenhum efeito sobre a PA média, visto que o aumento do VE é compensado pela diminuição da pressão diastólica, devido à vasodilatação periférica (Polikar *et al.*, 1993; Langston & Reine, 2006). Estas alterações levam ao aumento da pressão de pulso típico no HT (Klein & Ojamaa, 2001; Reusch *et al.*, 2010).

Não obstante artigos iniciais apontarem para uma incidência elevada (87%) de hipertensão em gatos com HT (Kobayashi *et al.*, 1990), artigos mais recentes encontram uma

incidência mais baixa, de 12 a 48%, em gatos com HT, antes do tratamento (Langston & Reine, 2006).

Reusch *et al.* (2010) refere que a prevalência de hipertensão sistêmica, na população felina com HT, é estimada estar entre 5 a 22%. Alternativamente, uma prevalência de 9% foi demonstrada em gatos hipertensos com HT (Chetboul *et al.*, 2003).

Estudos relativos à hipertensão felina identificaram igualmente uma prevalência relativamente pequena da presença de HT (Feldman & Nelson, 2004).

Stepien *et al.* (2011) menciona, ainda, uma prevalência de hipertensão em gatos hipertiroídeos, igualmente variável, encontrando-se aproximadamente entre 10 a 20%. De acordo com Williams *et al.* (2013), a hipertensão está presente entre 14 a 23% dos gatos, no momento do diagnóstico de HT.

Alguns gatos hipertiroídeos, sem hipertensão no início da doença, podem desenvolver hipertensão após o tratamento para o HT, possivelmente devido a uma insuficiência renal subjacente. Por essa razão, gatos com hipertensão devem ser reavaliados dois a três meses após o tratamento do estado hipertiroídeu (Trepanier, 2007).

No estudo realizado por Williams *et al.* (2013), 23% dos gatos hipertiroídeos normotensos inicialmente também desenvolveram hipertensão após tratamento para o HT e restauração do estado eutiroídeu.

3.2 Evolução clínica

O controlo do HT diminuiu a pressão sanguínea em dois estudos. Todavia, num outro estudo não ocorreu nenhuma alteração. Curiosamente, nos 2 a 6 meses após o tratamento para o HT, a hipertensão desenvolveu-se em 16 a 22,5% dos gatos que eram normotensos antes da terapia (Langston & Reine, 2006). Uma possível explicação será que com a remoção da hormona da glândula tiroide, que vai induzir a vasodilatação, irá resultar um aumento da RVS e um subsequente aumento da PA, nestes gatos (Langston & Reine, 2006).

Normalizar os níveis de T4 séricos pode não controlar significativamente a PA, nas primeiras semanas de terapia (Trepanier, 2007). Um gato tratado para o HT permanece com um risco elevado para o desenvolvimento de hipertensão até seis meses (Stepien, 2011). Assim sendo, um manejo direto da hipertensão moderada a severa está indicada em conjunto com o tratamento anti-tiroide (Trepanier, 2007).

O HT diminui a RVS através da dilatação da resistência das arteríolas da circulação periférica. Devido a esta diminuição, o volume circulante efetivo diminui, estimulando o SRAA, que irá desencadear uma retenção renal sódica, resultando num aumento do volume sanguíneo (Langston & Reine, 2006).

3.3 Patofisiologia da hipertensão no hipertiroidismo

O desenvolvimento da hipertensão no HT ou após o tratamento para o HT poderá ser secundário da presença de uma DRC subjacente, tendo em conta que a hipertensão se encontra presente em pelo menos 19% dos gatos com DRC (Williams *et al.*, 2013).

O HT leva à ativação do SRAA em Humanos. Ocorre uma diminuição da RVS no estado hipertiroideu, que, por sua vez, diminui o enchimento arterial eficaz e estimula a libertação de renina como uma resposta compensatória. Uma vez que o estado eutiroides é alcançado, a RVS volta ao normal e a ativação do SRAA deverá diminuir. No entanto, se a ativação do SRAA permanecer após o restabelecimento do eutiroidismo, este estado poderá levar ao desenvolvimento de hipertensão após tratamento (Williams *et al.*, 2013).

Os efeitos das hormonas tiroideias podem ter um efeito direto no coração, como um aumento dos recetores- β cardíacos e o aumento da síntese de proteínas, ou um efeito indireto, como elevar o estado metabólico, devido a uma crescente demanda de determinados tecidos. Assim, irá resultar numa elevação da FC, da hipertrofia do músculo cardíaco e aumento da contratilidade cardíaca (Hijfte & Forster-van 2002).

Apesar de a hipertensão ser comum em gatos com HT, os mecanismos patofisiológicos para o desenvolvimento da hipertensão são ainda mal compreendidos (Williams *et al.*, 2013).

Embora 14% dos gatos hipertiroideus se encontrarem identificados como hipertensos no momento do diagnóstico, a hipertensão é igualmente comum em gatos com DRC, que, por sua vez, está documentado encontrar-se presente em pelo menos 11% dos gatos hipertiroideus (Williams *et al.*, 2013).

É possível que a hipertensão em alguns gatos hipertiroideus possa ser uma comorbidade, ao invés de uma consequência direta do próprio HT (Williams *et al.*, 2013).

3.4 Que valores é frequente encontrar de PAS? (no hipertiroidismo)

Uma hipertensão severa foi considerada incomum no HT felino (Van der Woerd & Peterson 2000; Elliott *et al.*, 2001), e estudos recentes suportam esta afirmação com valores médios entre 140 e 186 mmHg (Trepanier *et al.*, 2003; Sartor *et al.* 2004; Henik *et al.*, 2008; van Hoek *et al.*, 2009).

4. Objetivos

Objetivo geral

Determinar a ocorrência de hipertensão em gatos diagnosticados com hipertiroidismo.

Objetivos específicos

Apurar a média dos valores recolhidos da pressão arterial sistólica.

Relacionar características intrínsecas, tais como o género, estado reprodutivo, raça e idade, com os valores recolhidos da pressão arterial sistólica.

Verificar a presença de sinais clínicos e alterações ao exame físico, associados com a hipertensão, nos gatos diagnosticados com hipertiroidismo e relacionar com os valores da pressão arterial sistólica.

Relacionar os valores da pressão arterial sistólica e a presença de comorbidades com hipertiroidismo.

Conferir a presença ou ausência de sinais clínicos na amostra, sem a PA medida, que dessem a indicação de que seria necessário medir a mesma.

Constatar a relação entre os valores de T4 e os valores da pressão arterial sistólica.

Verificar se os resultados estatísticos, obtidos neste estudo, se encontram em concordância com o que está descrito na literatura científica.

5. Materiais e métodos

5.1 Tipo de estudo

O estudo efetuado no âmbito deste trabalho é um estudo retrospectivo, cujos dados foram obtidos de felídeos que se apresentaram à consulta em cinco centros médico veterinários da área do grande Porto: Hospital Veterinário do Porto (HVP), Centro Hospitalar Veterinário (CHV), Hospital Veterinário Montenegro (HVM), Clínica dos Gatos e Clínica Veterinária Felis Canis.

Os dados recolhidos compreendem o período de Setembro de 2008 a Março de 2014.

5.2 Critérios de inclusão

A seleção dos casos teve como critério gatos diagnosticados com hipertireoidismo através do doseamento da T4 total, em consonância com o quadro clínico.

Foram incluídos na amostra tanto animais com a pressão arterial medida como também sem esta medição realizada.

5.3 Estatística

Todos os dados obtidos foram analisados por métodos de estatística descritiva, através do programa Microsoft Office Excel® 2013, podendo ser possível observar as frequências e percentagens dos casos estudados da amostra.

Foi igualmente utilizado o programa IBM SPSS Statistics®, onde foi possível utilizar o teste chi-quadrado, de modo a realizar a correlação com diversas variáveis do estudo.

5.4 Interpretação de critérios da amostra recolhida

Relativamente à raça dos gatos pertencentes à amostra, há que ter em consideração a dificuldade na classificação entre um gato Europeu Comum e um gato sem raça definida. Sendo este um estudo retrospectivo, a obtenção de informação relativamente às raças, dependeu do método de classificação utilizado por cada Veterinário. Por norma, considera-se que um gato sem raça definida é aquele que é considerado ter uma mistura de várias raças,

não tendo uma raça específica e que não possua um *pedigree*. A Federação Internacional Felina (FIFe) reconhece o gato Europeu Comum como uma verdadeira raça, tendo uma variedade de cores e padrões, existindo assim, para esta raça, um estalão.

Quanto à idade, o gato mais velho pertencente à amostra tinha 20 anos. De acordo com a *American Association of Feline Practitioners* (AAFP), as fases da vida de um gato são divididas em vários segmentos, sendo a fase *prime*, entre os 3 e 6 anos de idade; a maturidade, entre os 7 e os 10 anos; seniores, entre os 11 e 14 anos e os gatos considerados geriátricos, com uma idade igual ou superior a 15 anos. Assim sendo, foi utilizado este parâmetro para a realização dos grupos de idades, para os gatos deste estudo.

Para a realização deste estudo, os valores de PAS obtidos foram agrupados de acordo com a classificação da PA para gatos, baseados no risco de LOA (Brown et al. 2007), ou seja, no grupo 0 estão incluídos valores inferiores a 150 mmHg, que corresponde a um risco mínimo de LOA; no grupo 1, incluem-se valores entre 150-159 mmHg, correspondendo a um risco ligeiro de LOA; no grupo 2, os valores encontram-se entre 160-179 mmHg, correspondendo a um risco moderado; e no grupo 3, estão incluídos valores iguais ou superiores a 180 mmHg, correspondendo a um risco severo.

Tendo em conta que este é um estudo retrospectivo, não foi sempre possível determinar o método para a medição da pressão arterial nas diversas clínicas e hospitais, onde os dados foram recolhidos. Encontra-se descrito na literatura científica que existem diferenças nos valores determinados de pressão arterial, consoante o método de medição utilizado (entre outros fatores).

6. Resultados

6.1 Caracterização da amostra

6.1.1 Características intrínsecas

6.1.1.1 Género e estado reprodutivo

A amostra deste estudo engloba 46 gatos, 24 (52,17%) deles machos e 22 (48,83%) fêmeas. Em relação ao estado fértil, 7 (17,95%) dos machos e 6 (15,38%) das fêmeas eram inteiros, sendo os restantes 26 (66,67%) gatos esterilizados.

6.1.1.2 Raça

A amostra abrange 36 (78,26%) gatos de raça Europeu Comum, 3 (6,52%) Persas, 4 (8,70%) Sem Raça Definida (SRD) e 3 (6,52%) Siamês.

6.1.1.3 Idade

Apenas 1 gato (2,22%) pertencia ao grupo de idades entre os 3 e 6 anos, 6 (13,33%) dos gatos tinham entre 7 e 10 anos de idade, enquanto 14 (31,11%) tinham uma idade entre 11 e 14 anos, e 24 (53,33%) tinham idades iguais ou superiores a 15 anos.

A média de idades da amostra foi de 14,1 anos.

6.1.2 Apresentação clínica

Os gatos pertencentes à amostra recolhida manifestaram 25,58% (n=11/43) de casos de polifagia; 66,67% (n=28/42) de perda de peso; 36,59% (n=15/41) de vômito; 14,63% (n=6/41) de diarreia; 17,5% (n=7/40) com alterações respiratórias e 15% (n=6/40) com alterações comportamentais.

6.1.3 Alterações ao exame físico

Em relação às alterações evidenciadas ao exame físico, consta que a detecção de uma massa cervical se verificou em 26,33% (n=11/41); a ventroflexão cervical foi apenas detetada em 2,56% (n=1/39); 15,38% (n=6/39) dos gatos pertencentes à amostra apresentavam sopro cardíaco; a detecção de taquicardia foi verificada em 17,5% (n=7/40) e 15,38% (n=6/39) dos gatos apresentavam alterações oculares ao exame físico.

6.1.4 Características das análises clínicas

Relativamente às informações recolhidas acerca das análises clínico-patológicas, foi possível verificar no hemograma que houve uma maior ocorrência de trombocitopenia, com 23,53% (n=8/34); uma leucocitose por neutrofilia apareceu em 20,59% (n=7/34) e 55,88% (n=19/34) dos gatos não apresentaram alterações no hemograma. Na **tabela 2**, é possível ver o resultado das restantes análises clínicas no momento do diagnóstico de hipertireoidismo.

Tabela 2: Alterações clínico-patológicas			
	Aumentado	Normal	Diminuído
Proteínas Totais	13,33% (n=2/15)	80% (n=12/15)	6,67% (n=1/15)
Albumina		86,67% (n=13/15)	13,33% (n=2/15)
Glicose	52,17% (n=12/23)	47,83% (n=11/23)	
Ureia	53,57% (n=15/28)	39,29% (n=11/28)	7,14% (n=2/28)
Creatinina	28% (n=7)	60% (n=15)	12% (n=3)
FA	41,67% (n=10/24)	54,17% (n=13/24)	4,17% (n=1/24)
AST	50% (n=3/6)	50% (n=3/6)	
ALT	64,52% (n=20/31)	35,48% (n=11/31)	
Cálcio		80% (n=4/5)	20% (n=1/5)
Sódio	33,33% (n=3/9)	55,56% (n=5/9)	11,11% (n=1/9)
Potássio	12,5% (n=1/8)	87,5% (n=7/8)	

6.1.5 Pressão arterial sistólica

Na totalidade da amostra (n=46), apenas 24 gatos apresentavam a medição da PAS no momento do diagnóstico de hipertireoidismo. Dos 24 gatos, é possível concluir que 25% (n=6) possuíam valores de PAS < 150 mmHg; 12,5% (n=3) tinham valores entre 150-159

mmHg de PAS; 19,17% (n=7) dos gatos tinham valores entre 160-179 mmHg; e os restantes 33,33% (n=8) demonstraram valores de PAS igual ou superior a 180 mmHg.

6.1.5.1 Média da PAS

O cálculo da média dos valores de PAS do total da amostra (n=24) equivale a 175,5 mmHg.

6.2 Relação entre a PAS e características intrínsecas

Para este estudo, a amostra foi dividida em quatro grupos, de acordo com os valores recolhidos de PAS, no momento do diagnóstico do hipertiróidismo: < 150 mmHg (grupo 0), entre 150-159 mmHg (grupo 1), entre 160-179 mmHg (grupo 2) e ≥ 180 mmHg (grupo 3).

Quando se relacionam os vários valores de PAS com cada uma das características intrínsecas é possível verificar que, dentro do grupo das fêmeas (**Gráfico 1**), 27,27% (n=3/11) pertenciam ao grupo 0; 18,18% (n=2/11) pertenciam ao grupo 1; 18,18% (n=2/11) pertenciam ao grupo 2; e 36,36% (n=4/11) pertenciam ao grupo 3. Dentro do grupo dos machos (**Gráfico 2**), 23,08% (n=3/13) pertenciam ao grupo 0; 7,69% (n=1/13) pertenciam ao grupo 1; 38,46% (n=5/13) pertenciam ao grupo 2; e 30,77% (n=4/13) pertenciam ao grupo 3.

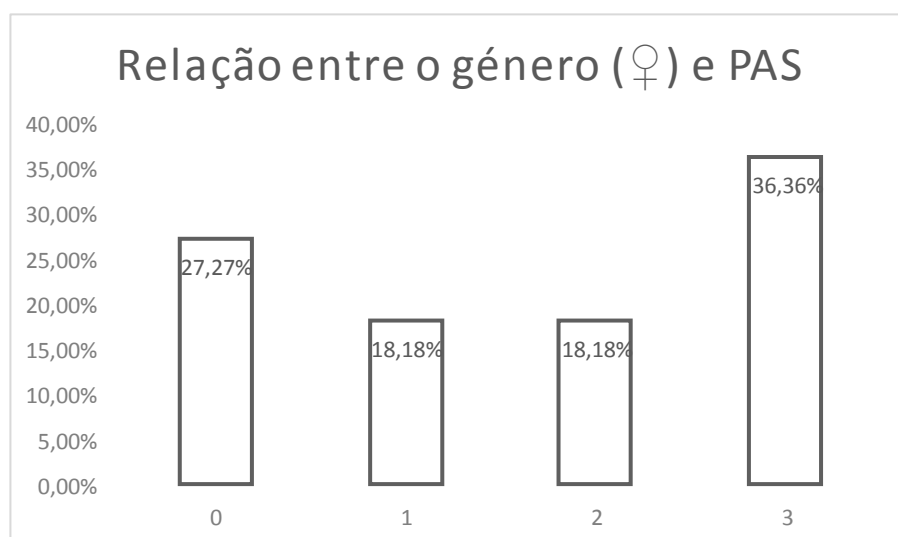


Gráfico 1 - Percentagem média da relação entre o género (fêmea) e PAS

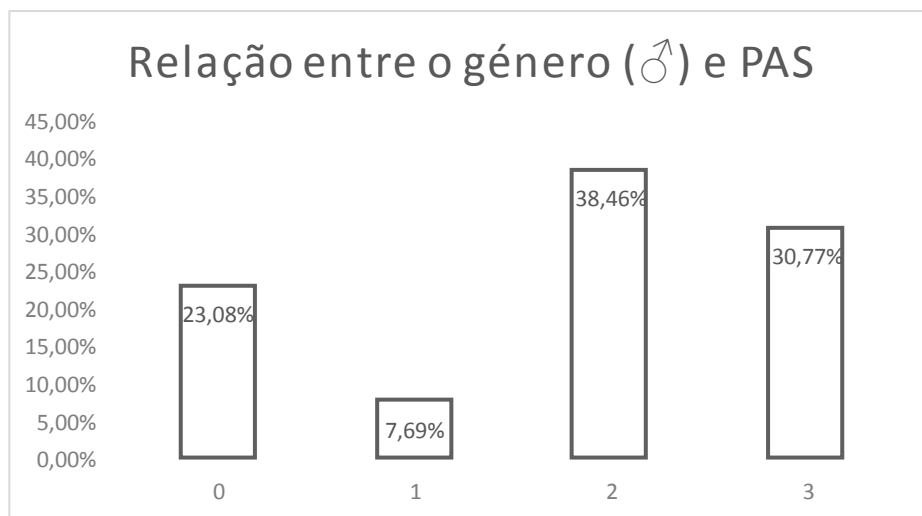


Gráfico 2 - Percentagem média da relação entre o género (macho) e PAS

Em relação ao estado reprodutivo e os valores de PAS, dentro do grupo dos gatos férteis (**Gráfico 3**), 22,22% (n=2/9) encontravam-se no grupo 0; 11,11% (n=1/9) encontravam-se no grupo 1; 33,33% (n=3/9) encontravam-se no grupo 2; e 33,33% (n=3/9) encontravam-se no grupo 3. No grupo dos gatos castrados (**Gráfico 4**), 25% (n=3/12) pertenciam ao grupo 0; 16,67% (n=2/12) pertenciam ao grupo 1; 16,67% (n=2/12) pertenciam ao grupo 2; e 41,67% (n=5/12) pertenciam ao grupo 3.

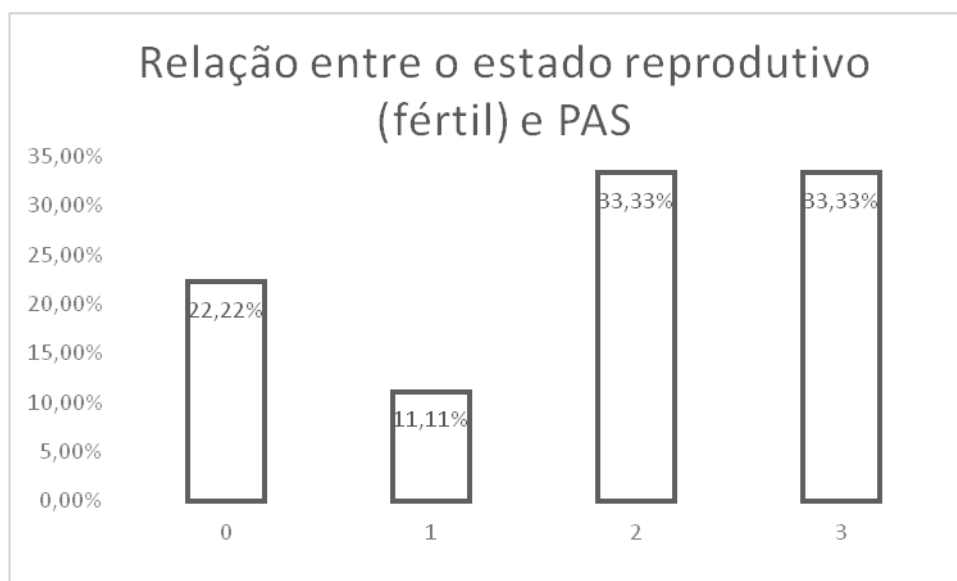


Gráfico 3 - Percentagem média da relação entre o estado reprodutivo (fértil) e PAS

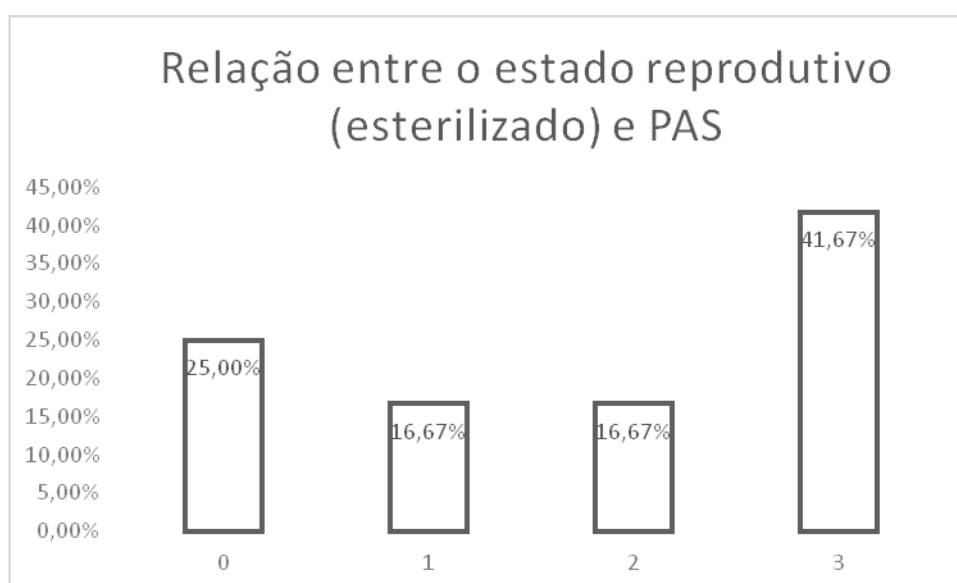


Gráfico 4 - Percentagem média da relação entre o estado reprodutivo (esterilizado) e PAS

Relativamente às raças e aos valores de PAS recolhidos no grupo dos gatos Europeu Comum (**Gráfico 5**), 27,78% (n=5/18) correspondiam ao grupo 0; 16,67% (n=3/18) correspondiam ao grupo 1; 33,33% (n=6/18) correspondiam ao grupo 2; e 22,22% (n=4/18) encontravam-se no grupo 3. No grupo dos gatos Persa, 50% (n=1/2) encontravam-se no grupo 2 e 50% (n=1/2) encontravam-se no grupo 3, não existindo casos de gatos no grupo com PAS inferiores a 150 mmHg e entre 150-159 mmHg. Em relação aos gatos Sem Raça Definida, 33,33% (n=1/3) pertenciam ao grupo 0 e 66,67% (n=2/3) pertenciam ao grupo 3, não havendo

nenhuma informação relativa a gatos SRD, com uma PAS entre 150-159 mmHg e entre 160-179 mmHg. Por último, no grupo dos Siamês 100% (n=1) correspondia ao grupo 3, não havendo mais dados relativos à pressão arterial inferior a 180 mmHg.

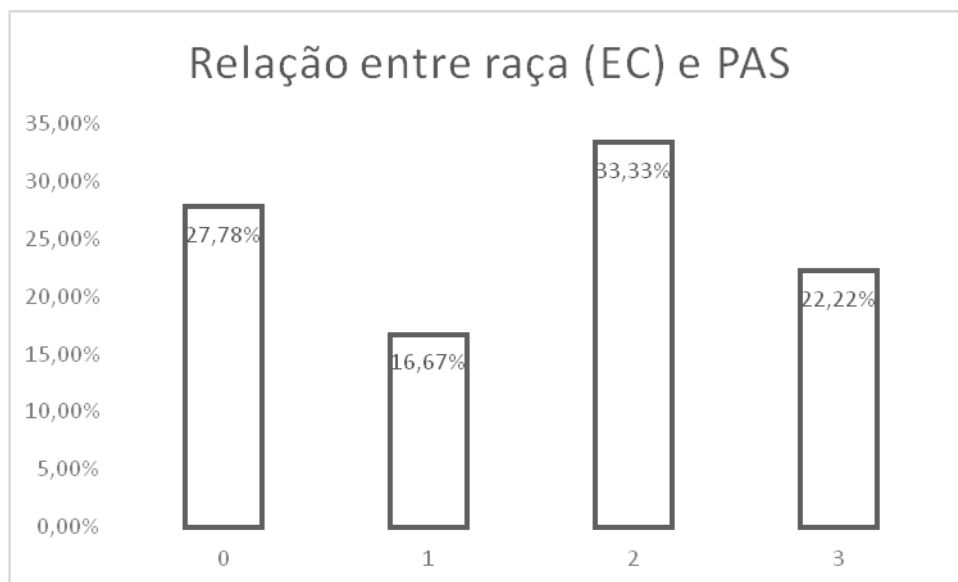


Gráfico 5 - Percentagem média da relação entre raça (Europeu Comum) e PAS

No que concerne à idade, foram formados quatro grupos, em que no grupo entre os 3-6 anos de idade, 100% (n=1) se encontrava no grupo 2. No grupo de idades entre os 7-10 anos, 66,67% (n=2/3) pertenciam ao grupo 0 e 33,33% (n=1/3) pertenciam ao grupo 3. Os gatos com uma idade compreendida entre os 11-14 anos (**Gráfico 6**), 25% (n=2/8) pertenciam ao grupo 0; 12,5% (n=1/8) pertenciam ao grupo 1; 37,5% (n=3/8) pertenciam ao grupo 2; e 25% (n=2/8) pertenciam ao grupo 3. Quanto aos gatos com uma idade igual ou superior a 15 anos (**Gráfico 7**), 16,67% (n=2/12) pertenciam ao grupo 0 e 1; 25% (n=3/12) encontravam-se no grupo 2; e 41,67% (n=5/12) pertenciam ao grupo 3.

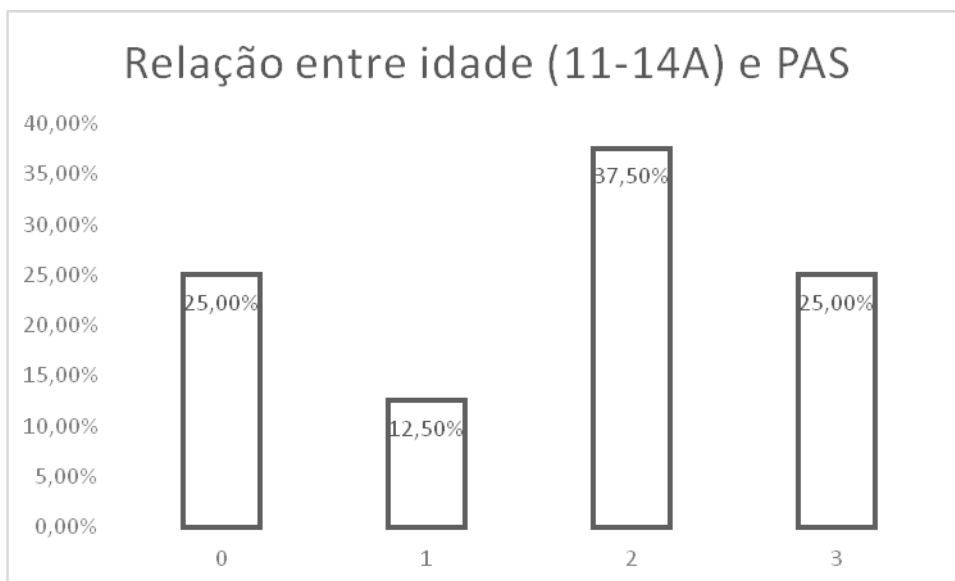


Gráfico 6 - Percentagem média da relação entre idade (11-14) e PAS

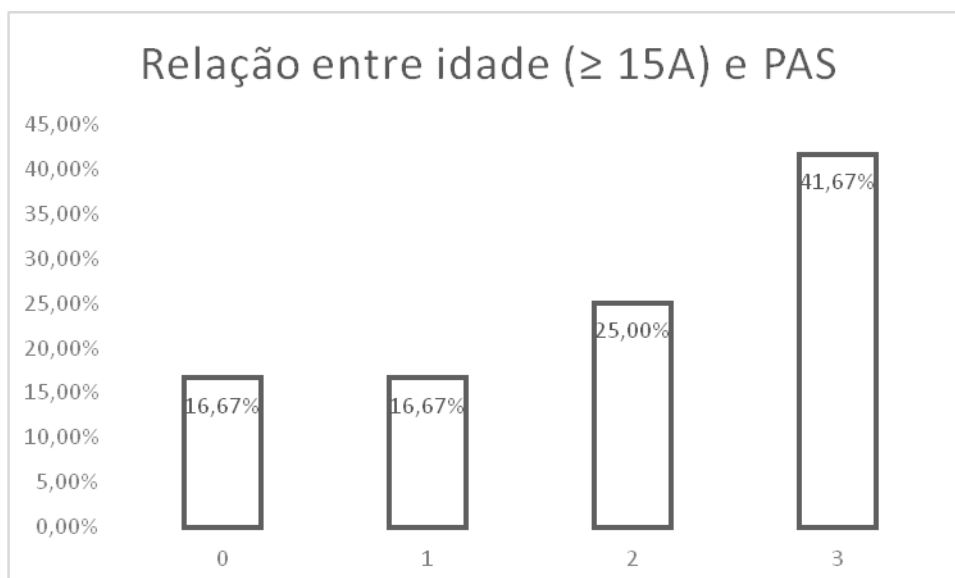


Gráfico 7 - Percentagem média da relação entre idade (≥ 15) e PAS

Através do programa SPSS, com a realização de testes chi-quadrado, tentou-se averiguar se existia alguma relação significativa entre as várias características intrínsecas e os valores de PA, chegando-se assim à conclusão de que não existe uma relação significativa entre a PA e as diferentes variáveis.

6.3 Relação entre PAS e sinais clínicos associados com hipertensão

Os órgãos afetados pelos valores de PA elevados são os rins, os olhos, o coração e o cérebro. Tendo em conta alguns dos sinais e análises clínicas presentes nos gatos da amostra, foi possível verificar a relação entre estes e os valores de PAS, descritos na **tabela 3**.

Tabela 3: evidência de sinais clínicos relacionados com hipertensão e valores de PAS					
	Sopro Cardíaco	Taquicardia	Alt. Oculares	Creatinina	Ureia
< 150 mmHg	20% (n=1)	33,33% (n=1)			
150-159 mmHg					
160-179 mmHg	40% (n=2)		75% (n=3)	50% (n=2)	42,86% (n=3)
≥ 180 mmHg	40% (n=2)	66,67% (n=2)	25% (n=1)	50% (n=2)	57,14% (n=4)
Total	n = 5	n = 3	n = 4	n = 4	n = 7

6.4 Relação entre a PAS e comorbidades

As doenças concomitantes que apareceram juntamente com hipertiroidismo foram: doenças cardíacas, neoplasia, doença renal, hepatopatia não especificada, periodontite e infecção do trato urinário inferior (ITUI). A doença cardíaca foi a doença concomitante mais diagnosticada, aquando do diagnóstico de hipertiroidismo. Na **tabela 4** é possível verificar a relação dos valores de PAS que os gatos apresentavam no momento de diagnóstico do hipertiroidismo, com as comorbidades evidentes na amostra.

Tabela 4: evidência de doenças concomitantes com HT relacionadas com valores de PAS					
	< 150 mmHg	150-159 mmHg	160-179 mmHg	≥ 180 mmHg	Total
D. Cardíaca	25% (n=1)		75% (n=3)		n = 4
Neoplasia				100%	n = 1
D. Renal		100%			n = 1
Hepatopatia		100%			n = 1
Periodontite			33,33% (n=1)	66,67% (n=3)	n = 3
ITUI			100%		n = 1
Sem doenças	66,67% (n=2)			33,33% (n=1)	n = 3

6.5 Sinais clínicos e alterações ao exame físico sem PAS

Da totalidade da amostra deste estudo (n=46), 22 gatos não possuíam a PA medida. Assim sendo, torna-se interessante ter a noção dos sinais clínicos e alterações ao exame físico apresentados, que se possam relacionar com uma possível elevação da PA.

Assim, na **tabela 5** é possível verificar os sinais, as alterações ao exame clínico e análises clínicas associados com a hipertensão, presentes na amostra sem a PAS medida.

Tabela 5: evidência de sinais clínicos relacionados com hipertensão sem PAS medida		
	Positivos	Total
Sopro Cardíaco	5% (n=1)	20
Taquicardia	19,05% (n=4)	21
Alt. Oculares	10% (n=2)	20
Creatinina	21,43% (n=3)	14
Ureia	57,14% (n=8)	14

6.6 Relação entre a PAS e valores de T4 total

Apenas 21 gatos possuíam, em conjunto a PA medida, os valores de T4. Foram assim, formados dois grupos. O primeiro grupo engloba valores < 8,04 µg/dL e o segundo grupo abrange valores iguais ou superiores a 8,04 µg/dL. Estes valores foram determinados através do cálculo da mediana de todos os valores obtidos de T4 total. É de notar que a mediana não é influenciada por valores extremos, daí ter sido preferível calcular a mediana e não a média. A **tabela 6** apresenta os resultados relativos à relação entre os valores de T4 total e de PAS.

Tabela 6: relação entre valores de T4 total e valores de PAS		
	< 8,04 µg/dL	≥ 8,04 µg/dL
< 150 mmHg	33,33% (n=4)	11,11% (n=1)
150-159 mmHg	16,67% (n=2)	11,11% (n=1)
160-179 mmHg	25% (n=3)	22,22% (n=2)
≥ 180 mmHg	25% (n=3)	55,56% (n=5)
Total	n = 12	n = 9

No programa SPSS, com a realização de testes chi-quadrado, tentou-se averiguar se existia alguma relação significativa entre os valores de T4 total e PA, chegando-se à conclusão que não existia correlação entre ambas as variáveis.

7. Discussão

Valores da pressão arterial sistólica

É possível verificar que a média dos valores de PAS de 175,5 mmHg, obtida a partir da amostra, está de acordo com estudos recentemente realizados, que estabelecem uma média de valores de PAS entre 140 e 186 mmHg no HT (Trepanier *et al.*, 2003; Sartor *et al.*, 2004; Henik *et al.*, 2008).

Com este valor, é possível afirmar que, de acordo com a média de PAS obtida, houve uma ocorrência de hipertensão em gatos diagnosticados com HT, o que está de acordo com a bibliografia (Kobayashi *et al.*, 1990; Jepson *et al.*, 2007; Stepien, 2011). Porém, há que ter em conta a ausência da medição da pressão arterial em gatos diagnosticados com HT sendo a amostra do estudo pequena, para que seja possível alcançar conclusões significativas. Mas há que ter, igualmente, em consideração que existem autores que consideram que o HT tem pouca influência no aparecimento de hipertensão, e que esta aparece no momento do tratamento para o HT, demonstrando a presença de uma DRC subjacente, consistente com o que se encontra descrito na literatura (Syme & Elliott, 2003; Langston & Reine, 2006; Morrow *et al.*, 2009). Neste estudo não foi realizado o seguimento dos gatos tratados para o HT, verificando, assim, os valores da PA aquando do alcance do estado eutiroideu.

Existem distintos valores considerados normais de PAS publicados que podem variar, refletindo uma variabilidade na população em estudo, o manejo utilizado ou as diferentes técnicas utilizadas para a medição da PA. Os valores de PAS normais podem variar entre 118, 139, 162 mmHg (Brown *et al.*, 2007) ou 141, 160, 170 mmHg (Sparkes *et al.*, 1999). Posto isto, os valores de hipertensão variam igualmente entre autores, como Littman (1994) que afirma que a partir de 160 mmHg já é considerado hipertensão. Por sua vez, Côte *et al.* (2011) considera hipertensão, quando a medição de PA apresenta repetidamente valores iguais ou superiores a 180 mmHg.

Relação entre a pressão arterial sistólica e características intrínsecas

Relativamente ao género e valores de PAS obtidos, o grupo de valores de PAS com uma maior ocorrência verificada em fêmeas, foram valores iguais ou superiores a 180 mmHg; em machos foram valores de PAS entre 160-179 mmHg. Na literatura científica disponível

não existe consideração do efeito do gênero nos valores de PA (Bodey & Sansom, 1998; Syme *et al.*, 2002; Chetboul *et al.*, 2003; Brown *et al.*, 2007).

Na variável estado reprodutivo, existe uma maior ocorrência de gatos esterilizados (n=12), quando em comparação com gatos férteis (n=9), o que vai ao encontro da bibliografia, pois a maioria dos gatos examinados pelo Veterinário encontram-se esterilizados (Brown *et al.*, 2007). Gatos esterilizados têm tendência para terem pressões arteriais superiores, quando em comparação com gatos inteiros (Bodey & Sansom, 1998), como foi igualmente possível observar neste estudo.

Quanto à raça, a amostra possuía mais gatos de raça Europeu Comum. Assim sendo, houve uma maior ocorrência de gatos (n=6) desta raça com valores de PAS entre 160-179 mmHg. As restantes raças apresentaram valores de PAS variáveis. Apesar dos resultados obtidos, não existem evidências de que haja algum efeito da raça ao nível dos valores de PA (Bodey & Sansom, 1998; Sansom *et al.*, 2004; Sparkes *et al.*, 1999).

Neste estudo, os gatos diagnosticados com HT e com a PAS medida apresentavam, maioritariamente, uma idade igual ou superior a 15 anos (n=13). Existiu uma maior ocorrência de valores de PAS igual ou superior a 180 mmHg, em gatos com mais de 15 anos, e apenas dois gatos neste grupo de idades se encontravam normotensos. Esta ocorrência está de acordo com o que se refere na bibliografia, ou seja, a prevalência de hipertensão aumenta com o aumento da idade (Kobayashi *et al.*, 1990; Littman, 1994; Sansom *et al.*, 1994; Brown *et al.*, 2007).

Com o teste chi-quadrado, foi possível verificar se existia alguma relação significativa entre os valores de PA e cada uma das características intrínsecas. Nenhum dos resultados demonstrou qualquer relação significativa entre as variáveis; não obstante, era esperado que, na relação entre a PA e a idade, fosse possível encontrar uma conexão, tendo em conta que a análise descritiva demonstrou existir uma relação entre o aumento da idade e os valores elevados de PA.

Relação entre a pressão arterial sistólica e sinais clínicos associados com hipertensão

As alterações a ter em atenção, aquando da suspeita de hipertensão, são: alterações cardíacas, oculares, renais e nervosas.

Devido ao fato de este estudo ser retrospectivo, não foi possível determinar especificamente as alterações indicativas de cada um dos órgãos possivelmente afetados.

Porém, pôde-se tomar em consideração alterações cardíacas envolvidas com hipertensão (e que se encontram igualmente presentes no HT), como o sopro cardíaco e taquicardia, mesmo que esta última seja uma alteração raramente encontrada em gatos com hipertensão (Carr & Egner 2009; Côté *et al.*, 2011; Ware, 2011). Assim sendo, neste estudo, 20% e 33,33% dos gatos com sopro cardíaco e taquicardia, respectivamente, encontravam-se normotensos, enquanto os restantes gatos na amostra apresentaram hipertensão. Embora existam múltiplas causas para a presença de uma auscultação anormal em gatos, a medição da PA encontra-se indicada, sempre que essas alterações estão presentes (Stepien, 2011). A presença de hipertensão em gatos diagnosticados com HT, considerando a presença de sopro cardíaco e taquicardia, está conforme com a bibliografia (Littman, 1994; Brown *et al.*, 2007; Jepson, 2011; Stepien, 2011; Ware, 2011).

Não foi igualmente possível especificar as alterações oculares encontradas nos gatos diagnosticados com HT. No entanto, aquando da presença de hipertensão há que ter em conta a hemorragia intraocular, o descolamento da retina ou alterações vasculares hipertensivas (Littman, 1994; Sansom *et al.*, 1994). Neste estudo, foi possível verificar que 75% dos gatos que apresentavam alterações oculares tinham valores de PAS entre 160-179 mmHg e que 25% dos gatos apresentavam valores de PAS iguais ou superiores a 180 mmHg, não existindo gatos com a presença de alterações oculares e normotensos. A presença de alterações oculares em gatos diagnosticados com HT e hipertensão, como foi verificado neste estudo, encontra-se de acordo com a literatura científica (Sansom *et al.*, 1994; Bodey & Sansom, 1998; Carr & Egner, 2009b). No entanto, existem estudos que referem que, apesar de o HT se encontrar associado a hipertensão sistémica em gatos, pode não ser a causa mais comum para a presença de lesões oculares, a menos que uma DRC esteja associada (Maggio *et al.*, 2000; Carter *et al.*, 2014).

Uma das alterações mais comuns, associadas com hipertensão sistémica no gato, é a DRC (Côté *et al.*, 2011). A relação entre hipertensão sistémica e função renal é complexa, existindo pouca informação disponível em gatos que determine se a presença de hipertensão desencadeia a lesão renal ou se a hipertensão sistémica se desenvolve como consequência da função renal diminuída (Mathur *et al.*, 2004; Jepson, 2011).

Os gatos com DRC deverão apresentar, nas análises clínicas, níveis elevados de creatinina e a presença de proteinúria, sendo que neste estudo foi possível avaliar o aumento tanto da creatinina como da ureia; e os gatos que apresentavam azotémia no momento do diagnóstico de HT apresentavam hipertensão, havendo 50% e 57,14% dos gatos com

creatinina e ureia elevadas, respetivamente, e com valores de PAS iguais ou superiores a 180 mmHg; é possível afirmar que, com a presença de azotémia e uma PAS superior a 160 mmHg, existe uma maior probabilidade de ocorrer LOA nos rins (Brown *et al.*, 2007).

É importante salientar que, no HT, mais de 25% dos gatos hipertiroídeos podem apresentar azotémia concorrente ou não (Feldman & Nelson, 2004). A DRC pode encontrar-se dissimulada numa apresentação inicial, devido ao aumento da TFG induzido pelo HT, mantendo, assim, as concentrações de ureia e creatinina nos valores de referência (Langston & Reine, 2006; Milner *et al.*, 2006; van Hoek *et al.*, 2009).

Por se tratar de um estudo retrospectivo, não foi possível verificar se existiam alterações ao nível nervoso, tendo em conta que a hipertensão sistémica também provoca alterações no sistema nervoso, apresentando sinais como letargia, ataxia, desorientação, distúrbios ao nível do balanço, sinais vestibulares ou convulsões (Maggio *et al.*, 2000; Brown *et al.*, 2007; Côté *et al.*, 2011). Seria interessante avaliar todos os órgãos que a hipertensão sistémica afeta, aquando a realização de futuros estudos, que tenham como objetivo comparar com os valores de PA.

Relação entre a pressão arterial sistólica e comorbidades

Um fator a ter em conta neste estudo é o fato de que a maioria dos gatos pertence ao grupo de gatos geriátricos (idade superior a 15 anos). Segundo pesquisas realizadas pela *American Veterinary Medical Association Center for Information Management*, a percentagem de gatos com idades iguais ou superiores a 6 anos subiu de 24% em 1983, para 47% em 1996, sendo este um aumento significativo em 13 anos (Richards *et al.*, 2005). Os animais seniores são mais propensos a experienciarem múltiplos problemas médicos, simultaneamente (Richards *et al.*, 2005). A maioria dos relatos clínicos acerca da hipertensão tem uma maior predominância em gatos mais velhos. No entanto, este facto pode simplesmente refletir que esta é a população com maior risco de desenvolvimento de certas doenças (Syme *et al.*, 2002).

As doenças mais comuns, associadas ao HT, são: doença cardíaca, doença renal, neoplasia intestinal (nomeadamente linfossarcoma), *diabetes mellitus* e hiperadrenocorticismismo (Feldman & Nelson, 2004). Apenas a presença de doença cardíaca, alteração renal e neoplasia, mesmo que não tenha sido possível especificar, se encontram de acordo com a

bibliografia anteriormente especificada. No entanto, também apareceram no estudo doenças como hepatopatia não especificada, periodontite e ITUI.

A falha cardíaca e a hipertrofia ventricular esquerda são das lesões de órgão alvo, a nível cardíaco, que podem estar presentes quando a hipertensão se encontra presente (Brown *et al.*, 2007). A hipertensão sistémica e o HT são duas das principais causas para a hipertrofia ventricular esquerda felina, que devem ser excluídas antes de o diagnóstico de cardiomiopatia hipertrófica (CMH) idiopática ser realizado (Sampedrano *et al.*, 2006). A CMH pode aparecer em felinos com HT diagnosticado, sendo esta a doença cardíaca mais comum nos gatos (Ware, 2006)

Aproximadamente 65% dos gatos com DRC possuem uma PA sistémica elevada (Richards *et al.*, 2005). Neste estudo, o único gato que apresentou doença renal em conjunto com HT possuía valores de PA iguais ou superiores a 180 mmHg, o que está de acordo com a bibliografia (Syme *et al.*, 2002). Todavia, há que ter atenção aos valores de hipertensão definidos, pois podem influenciar os resultados da prevalência de hipertensão em gatos com DRC (Carr & Egner, 2009a; Stepien, 2011).

Devido à popularidade dos gatos e ao aumento da idade na população felina, o atendimento de pacientes com neoplasia está a tornar-se num componente importante em muitas Clínicas Veterinárias. Enquanto o controlo do tumor é importante, o apoio ao paciente é imperativo e, visto que a maioria dos pacientes felinos oncológicos são igualmente geriátricos, a atenção deverá ser dada às condições subjacentes, como a insuficiência renal, doença dentária ou cardíaca (Richards *et al.*, 2005).

Em Medicina Humana, a disfunção hepática em pacientes com HT não se encontra bem caracterizada (Fong *et al.*, 1992). No estudo realizado por Berent *et al.* (2007), verificaram que, ao realizar testes funcionais ao fígado, não houve diferença entre os gatos do grupo controlo e os gatos com HT, apesar de haver um aumento de, pelo menos, uma das enzimas hepáticas. Apesar de apenas um gato ter apresentado hepatopatia não especificada em simultâneo com HT, seria interessante, futuramente, realizar mais estudos que relacionassem ambas as condições.

Ainda que nem sempre seja clinicamente aparente, a cavidade oral e as doenças periodontais são fontes importantes de morbilidade. As doenças dentárias são extremamente comuns em gatos seniores e podem prejudicar a função da cavidade oral, provocando dor nas estruturas orais (Richards *et al.*, 2005).

Neste estudo, foi apenas detectado um gato com ITUI, em conjunto com HT. A ITUI não é comumente descrita em gatos ou Humanos com HT. Porém, foi realizado um estudo que demonstrou uma elevada prevalência de ITUI de origem bacteriana, em gatos com HT. A razão pela qual esta doença ocorre permanece, contudo, desconhecida: se devido à idade avançada, doença subjacente ou um conjunto de ambas (Mayer-Roenne *et al.*, 2007).

Seria interessante, no futuro, verificar se a presença de comorbidades afetam de alguma maneira os valores de PA no gato hipertiroideu.

Sinais clínicos e alterações ao exame físico sem pressão arterial sistólica

A relação entre a presença de sinais clínicos na anamnese e alterações ao exame físico, nos gatos que não apresentavam PA medida, tem como objetivo demonstrar a importância da sua medição, durante a realização do exame clínico.

A presença de gatos com sinais como ureia e creatinina elevados podem indicar a existência de uma doença renal subjacente ao diagnóstico realizado de HT, como já foi referido anteriormente. Os resultados do estudo de Wakeling *et al.* (2008) sugerem que um gato que apresente concentrações de creatinina e T4 total simultaneamente elevadas, de acordo com os valores de referência estabelecidos, é indicativo de que o gato possui tanto uma DRC como HT. Estando a hipertensão sistêmica frequentemente associada com DRC e HT, o aparecimento destes sinais clínicos seriam indicativos da necessidade de medição da PA, no momento do exame clínico (Carter *et al.*, 2014; Stepien, 2011).

De acordo com Chetboul *et al.* (2003), o exame oftalmológico é essencial em todos os pacientes suspeitos de terem, ou já ser do conhecimento do Veterinário, hipertensão sistêmica. Apesar da baixa ocorrência que este estudo apresentou de gatos com alterações oculares (n=2), sem PA medida, continua a ser importante revelar a importância da medição da PA durante o exame clínico.

O sopro cardíaco é um dos sinais clínicos indicativos de uma LOA, em casos de hipertensão, e é frequentemente diagnosticado em gatos com HT (Brown *et al.*, 2007; Syme, 2007). Como já foi referido anteriormente, ao estarem presentes determinadas alterações consistentes com LOA, como o sopro cardíaco, devem ser realizadas medições de PA (Brown *et al.*, 2007). Apesar de apenas 5% dos gatos na amostra apresentar sopro cardíaco, devem ser realizadas medições de PA para descartar a possibilidade de existir hipertensão.

A taquicardia é a arritmia mais comum em gatos com HT, ocorrendo entre 29 e 70% dos casos (Côté *et al.*, 2011); no entanto, recentes estudos identificaram taquicardia em apenas 14% dos gatos (Broussard *et al.*, 1995). Apesar disso, descompensações do sistema cardiovascular, com origem na hipertensão sistêmica, são raramente reconhecidas como as principais manifestações de hipertensão sistêmica em gatos (Côté *et al.*, 2011). Nos resultados deste estudo, apenas 4 gatos apresentavam taquicardia, num total de 21 sem a PA medida; porém, continua a ser um importante parâmetro a ter em consideração, aquando da realização do exame clínico.

É de salientar que qualquer sinal clínico compatível com HT, no momento da consulta, deverá indicar a necessidade da medição da pressão arterial.

Relação entre a pressão arterial sistólica e valores de T4

Foi possível relacionar os valores de T4 total e PAS, demonstrando uma maior ocorrência de valores de PAS iguais ou superiores a 180 mmHg em 55,56% (n=5), com valores de T4 total $\geq 8,04$ $\mu\text{g/dL}$.

Nos resultados obtidos, foi possível verificar que existem mais valores de T4 total (n=12) inferiores a 8,04 $\mu\text{g/dL}$, em contraste com 9 valores de T4 total, que se encontram com valores iguais ou superiores a 8,04 $\mu\text{g/dL}$. Dentro dos valores do primeiro grupo, foi interessante constatar uma maior ocorrência de valores inferiores a 8,04 $\mu\text{g/dL}$, com valores de PAS inferiores a 150 mmHg, sendo considerados normotensos, em oposição com o segundo grupo, criado com valores $\geq 8,04$ $\mu\text{g/dL}$, que demonstraram uma maior ocorrência (n=5), com valores de PAS ≥ 180 mmHg, podendo assim afirmar-se que quanto maiores forem os valores de T4 total, maiores serão os valores de PAS que os gatos apresentam.

Seria interessante, portanto, realizarem-se futuramente mais estudos que possam relacionar a magnitude dos valores de T4 total com os valores de PAS, ou seja, analisar a influência que os valores de T4 total possuem nos valores de PAS.

Tendo em conta que não existem bases bibliográficas que sustentem a relação entre os valores de T4 total e a sua influência nos valores de PA, a percentagem obtida neste estudo poderá servir como base para estudos futuros que se realizem, com o objetivo de relacionar estes dois parâmetros.

De acordo com o estudo de Kobayashi *et al.* (1990), foi possível verificar que não existiu correlação entre as concentrações séricas de T4 total e as medições da PA, o que está

em conformidade com os resultados obtidos do teste chi-quadrado, realizado com o programa SPSS.

Limitações do estudo

É importante mencionar que este estudo possui limitações, como o facto de a amostra não ter dimensão suficiente para se poderem tirar ilações significativas. Neste estudo, 46 gatos apresentavam HT, na qual apenas 24 desses gatos possuíam a PA medida no momento do diagnóstico.

No momento da recolha de dados, estes foram apenas baseados nos sinais clínicos apresentados na anamnese, alterações ao exame físico, análises laboratoriais associadas ao HT, não estando assim, direccionada para a hipertensão. Ficam a faltar dados específicos necessários, relacionados com a hipertensão, que auxiliariam no estudo, tornando-o mais rico.

Sendo este um estudo retrospectivo, e não tendo acesso a muitas das informações que constavam na tabela de recolha de dados, não se pôde ter em consideração determinadas variáveis no momento da medição da PA, tais como o método utilizado, o local onde foi efetuada a medição, a posição do gato utilizada pelo Veterinário, ou os níveis de *stress* em que os gatos se encontravam – fatores estes que podem contribuir para uma maior variabilidade nos valores obtidos da PA.

Perspetivas futuras

A amostra pouco representativa apresentada neste estudo acentua o interesse de existirem, no futuro, mais estudos relativos à importância da medição da PA e da sua relação com o HT. Assim, este estudo pode ser considerado preliminar, para, posteriormente, serem realizados mais estudos com uma maior população.

Não só seria interessante obter uma população em maior número, mas também realizar um estudo prospetivo, para que, assim, fosse possível examinar cada gato para os sinais clínicos esperados, aquando a suspeita de hipertensão e HT.

Seria igualmente interessante realizar o acompanhamento dos gatos diagnosticados com hipertensão, medindo a pressão arterial nas consultas seguintes e considerando estes resultados no tratamento implementado para o HT.

Tendo em conta que a hipertensão pode muitas vezes manifestar-se após o tratamento do HT, por haver uma DRC subjacente, seria interessante, no futuro, levar-se a cabo um estudo prospetivo, onde se pudessem seguir os gatos, para verificar a manifestação de DRC, nos casos positivos para hipertensão, após o tratamento de HT.

8. Conclusão

A hipertensão sistêmica é uma doença comum em gatos geriátricos, estando, maioritariamente, associada com diversas patologias, sendo esta considerada como uma doença silenciosa.

O conhecimento da importância da medição da pressão arterial é ainda muito recente, daí a hipertensão ser das doenças mais subdiagnosticadas na prática clínica. A ausência de diagnóstico e tratamento vai permitir o desenvolvimento de lesões em órgãos alvo, tais como os olhos, os rins, o coração e o cérebro, levando ao deterioramento da saúde dos gatos.

Com este estudo pode-se concluir que existe uma ocorrência frequente de hipertensão, no momento do diagnóstico de hipertiroidismo felino.

A pressão arterial é apenas afetada pela progressão da idade, não sendo influenciada pelas restantes características intrínsecas estudadas neste estudo, como a raça, o género e o estado reprodutivo.

As doenças mais importantes em comorbidade com o hipertiroidismo, que foram detetadas neste estudo, foram a doença cardíaca e a presença de periodontite. Seria interessante realizar estudos que determinem a influência destas doenças nos valores de pressão arterial.

O hipertiroidismo felino é a doença endócrina mais diagnosticada em gatos com uma idade avançada. A produção e secreção excessiva das hormonas tiroideias pode resultar no aumento da pressão arterial, apesar de os mecanismos exatos não serem ainda totalmente conhecidos.

A prevalência de hipertensão em gatos diagnosticados com hipertiroidismo varia muito, consoante a literatura, visto que no seu diagnóstico existem diversas variáveis, tanto no processo de medição da pressão arterial como na presença de comorbidades.

O principal objetivo deste estudo foi o de sensibilizar para a importância da medição da pressão arterial, em qualquer idade, mas principalmente a partir da idade adulta dos gatos, tendo em conta que esta é uma doença que desencadeia consequências prejudiciais para a sua saúde. Existem muitos fatores a ter em consideração quando a pressão arterial é medida. Porém, a prática rotineira da medição da pressão arterial, em cada consulta, fornece o benefício de se obterem os valores normais de cada animal, e, mais tarde, qualquer alteração nesses valores tornar-se mais facilmente detetável.

9. Referências bibliográficas

- Acierno, M.J., & Labato, M.A. (2005). Hypertension in renal disease: diagnosis and treatment. *Clin Tech Small Anim Pract*, 20(1):23–30.
- Acierno, M.J., Seaton D., Mitchell M.A., & da Cunha A. (2010). Agreement between directly measured blood pressure and pressures obtained with three veterinary-specific oscillometric units in cats. *J Am Vet Med Assoc*, 237(4):402–406.
- American Association of Feline Practitioners. (2005). American association of feline practitioners/academy of feline medicine panel report on feline senior care. *J Feline Med Surg*, 7(1):3–32.
- Almeida, P.M. (2014). O hipertiroidismo português. Comunicação apresentada no V Encontro de Formação OMV Jornadas de Endocrinologia, Lisboa, Portugal.
- Bakris, G.L. (2001). Microalbuminuria: what is it? Why is it important? What should be done about it?. *J Clin Hypertens*, 3(2):99–102.
- Belew, A.M., Barlett T., & Brown, S.A. (1999). Evaluation of the white-coat effect in cats. *J Vet Intern Med*, 13(2):134–142.
- Berent, A.C., Drobatz, K.J., Ziemer, L., Johnson V.S., & Ward, C.R. (2007). Liver function in cats with hyperthyroidism before and after ¹³¹I therapy. *J Vet Intern Med*, 21(1):1217–1223.
- Binns, S.H., Sisson, D.D., Buoscio, D.A., & Schaeffer, D.J. (1995). Doppler ultrasonographic, oscillometric sphygmomanometric, and photoplethysmographic techniques for noninvasive blood pressure measurement in anesthetized cats. *J Vet Intern Med*, 9(6):405–414.
- Bisignano, J., & Bruyette, D.S. (2012). Feline hyperaldosteronism: recognition and diagnosis. *Veterinary Medicine*, 118–125.
- Boag, A.K., Neiger, R., Slater, L., Stevens, K.B., Haller, M., & Church, D.B. (2007). Changes in the glomerular filtration rate of 27 cats with hyperthyroidism after treatment with radioactive iodine. *Vet Rec*, 161(21):711–715.
- Bodey, A.R., & Sansom, J. (1998). Epidemiological study of blood pressure in domestic cats. *J Small Anim Pract*, 39(12):567–573.
- Branson, K.R., Wagner-Mann C.C., & Mann, F.A. (1997). Evaluation of an oscillometric blood pressure monitor on anesthetized cats and the effect of cuff placement and fur on accuracy. *Vet Surg*, 26(4):347–353.
- Braz-Ruivo, L.A.H., & Arrington, L.A. (2006). Cat with signs of heart disease. In: *Problem-Based Feline Medicine*. (pp. 132-135). Elsevier Saunders.

- Broussard, J.D., Peterson, M.E., & Fox, P.R. (1995). Changes in clinical and laboratory findings in cats with hyperthyroidism from 1983 to 1993. *J Am Vet Med Assoc*, 206(3):302–305.
- Brown, C.A., Munday, J.S., Mathur, S., & Brown, S.A. (2005). Hypertensive encephalopathy in cats with reduced renal function. *Vet Pathol*, 42(5):642–649.
- Brown, S., Atkins, C., Bagley, R., Carr, A., Cowgill, L., Davidson, M., Egner, B., *et al.* (2007). Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *J Vet Intern Med*, 21(3):542–558.
- Buranakarl, C., Mathur, S., & Brown, S.A. (2004). Effects of dietary sodium chloride intake on renal function and blood pressure in cats with normal and reduced renal function. *Am J Vet Res*, 65(5):620–627.
- Caney, S. (2013). Hypertension. In *BSAVA Manual of Feline Practice*. (pp. 238–243). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- Carter, J.M., Irving, A.C., Bridges, J.P., & Jones, B.R. (2014). The prevalence of ocular lesions associated with hypertension in a population of geriatric cats in Auckland, New Zealand. *N Z Vet J*, 62(1):21–29.
- Carr, A.P., Duke, T., & Egner, B. (2008). Blood pressure in small animals - Part I: hypertension and hypotension and an update on technology. *EJCAP*, 18(2):135-142.
- Carr, A.P., & Egner, B. (2009). Blood pressure in small animals - Part 2: hypertension - target organ damage, heart and kidney. *EJCAP*, 19(1):13-17.
- Carr, A.P., & Egner, B. (2009b). Blood pressure in small animals - Part 3: hypertension - target organ damage, eyes and the CNS - diagnosis and treatment considerations. *EJCAP*, 19(2):111-114.
- Caulkett, N.A., Cantwell, S.L., & Houston, D.M. (1998). A comparison of indirect blood pressure monitoring techniques in the anesthetized cat. *Vet Surg*, 27(4):370–377.
- Chetboul, V., Lefebvre, H.P., Pinhas, C., Clerc, B., Boussouf, M., & Pouchelon, J.L. (2003). Spontaneous feline hypertension: clinical and echocardiographic abnormalities, and survival rate. *J Vet Intern Med*, 17(1):89–95.
- Chobanian, A.V., Bakris, G.L., Black, H.R., Cushman, W.C., Green, L.A., Izzo, J.L., Jones, D.W., *et al.* (2003). The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *JAMA*, 289(19):2560–2572.
- Chua, D.C., & Bakris, G.L. (2004). Is proteinuria a plausible target of therapy? *Curr Hypertens Rep*, 6(3):177–81.
- Crenshaw, K.L., Peterson, M.E., Heeb, L.A., Moroff, S.D., & Nichols, R. (1996). Serum fructosamine concentration as an index of glycemia in cats with diabetes mellitus and stress hyperglycemia. *J Vet Intern Med*, 10(6):360–364.

- Côté, E., MacDonald, K.A., Meurs, K.M., & Sleeper, M.M. (2011). Systemic Hypertension. In: *Feline Cardiology*. West Sussex: Wiley-Blackwell.
- Cunningham, J.G., & Klein, B.G. (2008). As circulações sistêmica e pulmonar. In: *Tratado de Fisiologia Veterinária*. (4ª Ed., pp. 245-258). Elsevier Saunders.
- Djajadiningrat-Laanen, S., Galac, S., & Kooistra, H. (2011). Primary hyperaldosteronism - expanding the diagnostic net. *J Feline Med Surg*, 13(9):641-650.
- Edinboro, C.H., Scott-Moncrieff, J.C., Janovitz, E., Thacker, H.L., & Glickman, L.T. (2004). Epidemiologic study of relationships between consumption of commercial canned food and risk of hyperthyroidism in cats. *J Am Vet Med Assoc*, 224(6):879–886.
- Elliott, J., Barber, P.J., Syme, H.M. Rawlings, J.M., & Markwell, P.J. (2001). Feline hypertension: clinical findings and response to antihypertensive treatment in 30 cases. *J Small Anim Pract*, 42(3):122–129.
- Feldman, E.C., & Nelson, R.W. (2004). Feline Hyperthyroidism (Thyrotoxicosis). In: *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. (3ª Ed., pp. 152–218). Saunders.
- Ferrario, C. M. (1990). Importance of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAS) in the physiology and pathology of hypertension. *Drugs*, 39(2):1–8.
- Fong, T.L., McHutchison, J.G., & Reynolds, T.B. (1992). Hyperthyroidism and hepatic dysfunction. *J Clin Gastroenterol*. 14:240–244.
- Goy-Thollot, I., Péchereau, D., Kéroack, S., Dezempte, J.C., & Bonnet, J.M. (2002). Investigation of the role of aldosterone in hypertension associated with spontaneous pituitary-dependent hyperadrenocorticism in dogs. *J Small Anim Pract*, 43(11):489–492.
- Grauer, G.F., Greco, D.S., Getzy, D.M., Cowgill, L.D., Vaden, S.L., Chew, D.J., Polzin, D.J., et al. (2000). Effects of enalapril versus placebo as a treatment for canine idiopathic glomerulonephritis. *J Vet Intern Med*, 14(5):526–533.
- Greco, D.S. (2009). Complicated Diabetes Mellitus. In *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV*. (pp. 214–218). Saunders.
- Henik, R.A., Stepien, R.L., Wenholz, L.J., & Dolson, M.K. (2008). Efficacy of atenolol as a single antihypertensive agent in hyperthyroid cats. *J Feline Med Surg*, 10(6):577-582.
- Hijfte, M.F., & Forster-van, M. (2002). Feline hypertension: pathophysiology, clinical signs and treatment options. *In Practice*, 24:590–594.
- Javadi, S., Djajadiningrat-Laanen, S.C., Kooistra, H.S., van Dongen, A.M., Voorhout, G. van Sluijs, F.J., van den Ingh, T.S., et al. (2005). Primary hyperaldosteronism, a mediator of progressive renal disease in cats. *Domest Anim Endocrinol*, 28(1):85–104.

- Jepson, R.E., Hartley, V., Mendl, M., Caney, S.M., & Gould, D.J. (2005). A comparison of CAT doppler and oscillometric memoprint machines for non-invasive blood pressure measurement in conscious cats. *J Feline Med Surg*, 7(3):147–152.
- Jepson, R.E., Elliott, J., Brodbelt, D., & Syme H.M. (2007). Effect of control of systolic blood pressure on survival in cats with systemic hypertension. *J Vet Intern Med*, 21(3):402–409.
- Jepson, R.E. (2011). Feline systemic hypertension: classification and pathogenesis. *J Feline Med Surg*, 13(1):25–34.
- Karter, Y., Çurgunlu, A., Altinişik, A., Ertürk, N., Vehid, S., Mihmanli, I., Ayan, F., *et al.* (2003). Target organ damage and changes in arterial compliance in white coat hypertension. Is white coat innocent?. *Blood Press*, 12(5-6):307–313.
- King, J.N., Gunn-Moore, D.A., Tasker, S., Gleadhill, A., Strehlau, G., & BENRIC. (2006). Tolerability and efficacy of benazepril in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med*, 20(5):1054–1064.
- Klein, I., & Ojamaa, K. (2001). Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med*, 344(7):501–509.
- Kobayashi, D.L., Peterson, M.E., Graves, T.K., Lesser, M., & Nichols, C.E. (1990). Hypertension in cats with chronic renal failure or hyperthyroidism. *J Vet Intern Med*, 4(2):58–62.
- Kyles, A.E., Gregory, C.R., Wooldridge, J.D., Mathews, K.G., Aronson, L.R., Bernstein, L., *et al.* (1999). Management of hypertension controls postoperative neurologic disorders after renal transplatation in cats. *Vet Surg*, 28(6):436–441.
- Langston, C.E., & Reine, N.J. (2006). Hyperthyroidism and the kidney. *Clin Tech Small Anim Pract*, 21(1):17–21.
- Lesser, M., Fox P.R., & Bond, B.R. (1992). Assessment of hypertension in 40 cats with left ventricular hypertrophy by doppler-shift sphygmomanometry. *J Small Anim Pract*, 33:55–58.
- Littman, M.P. (1994). Spontaneous systemic hypertension in 24 cats. *J Vet Intern Med*, 8(2):79–86.
- MacKay, A.D., Holt, P.E., & Sparkes, A.H. (1999). Successful surgical treatment of a cat with primary aldosteronism. *J Feline Med Surg*, 1(2):117–22.
- Maggio, F., Defrancesco, T.C., Atkins, C.E., Pizzirani, S., Gilger, B.C., & Davidson, M.G. (2000). Ocular lesions associated with systemic hypertension in cats: 69 cases (1985–1998). *J Am Vet Med Assoc*, 217(5): 695–702.
- Mardell, E. (2013). Diagnosis and management of feline hyperthyroidism. *In Practice*, 35(4):162–170.

- Mathur, S., Syme, H., Brown, C.A., Elliot, J., Moore, P.A., Newell, M.A., Munday, J.S., *et al.* (2002). Effects of the calcium channel antagonist amlodipine in cats with surgically induced hypertensive renal insufficiency. *Am J Vet Res*, 63(6):833–839.
- Mathur, S., Brown, C.A., Dietrich, U.M., Munday, J.S., Newell, M.A., Sheldon, S.E., Cartier, L.M., *et al.* (2004). Evaluation of a technique of inducing hypertensive renal insufficiency in cats. *Am J Vet Res*, 65(7):1006–1013.
- Mayer-Roenne, B., Goldstein, R.E., & Erb, H.N. (2007). Urinary tract infections in cats with hyperthyroidism, diabetes mellitus and chronic kidney disease. *J Feline Med Surg*, 9:124–132.
- McNiel, E., & Husbands, B.D. (2005). Pheochromocytoma. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. (6^a Ed., pp. 1632–1638). Elsevier Saunders.
- Melian, C. (2012). Phaeochromocytoma. In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology*, (4^a Ed., pp. 275–277). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- Miller, R.H., Smeak, D.D., Lehmkuhl, L.B., Brown, S.A., & Dibartola, S.P. (2000). Radiotelemetry catheter implantation: surgical technique and results in cats. *Contemp Top Lab Anim Sci*, 39(2):34–39.
- Milner, R.J., Channell, C.D., Levy, J.K., & Schaer, M. (2006). Survival times for cats with hyperthyroidism treated with iodine 131, methimazole, or both: 167 cases (1996-2003). *J Am Vet Med Assoc*, 228(4):559–563.
- Mooney, C.T., & Peterson, M.E. (2012). Feline Hyperthyroidism. In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology*. (4^a Ed., pp. 92–110). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- Morrow, L.D., Adams, V.J., Elliott, J., Syme, H.M. (2009). Hypertension in hyperthyroid cats: prevalence, incidence, and predictors of its development. (Abstract). *J Vet Intern Med*. 23:699.
- Nelson, R.W. (2006). Feocromocitoma. In: *Medicina Interna de Pequenos Animais*. (3^a Ed., pp. 775–777). Mosby Elsevier.
- Nelson, R.W. (2006b). Distúrbios Da Glândula Tireóide. In: *Medicina Interna de Pequenos Animais*. (3^a Ed., pp. 683–698). Mosby Elsevier.
- Palatini, P. (2003). + Microalbuminuria in hypertension. *Curr Hipertens Rep*, 5:208–214.
- Panciera, D.L., & Carr, A.P. (2006). Hyperthyroidism. In: *Endocrinology for the Small Animal Practitioner*, (pp. 39–52). Wyoming: Teton NewMedia.
- Pedersen, K.M., Butler, M.B., Ersbøll, A.K., & Pedersen, H.D. (2002). Evaluation of an oscillometric blood pressure monitor for use in anesthetized cats. *J Am Vet Med Assoc*, 221(5):646–650.

- Peterson, M.E., & Ward, C.R. (2007). Etiopathologic findings of hyperthyroidism in cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 37(4):633–645.
- Peterson, M. (2012). Hyperthyroidism in cats: what's causing this epidemic of thyroid disease and can we prevent it? *J Feline Med Surg*, 14(11):804–818.
- Pickering, T.G. (1986). Pathophysiology of systemic hypertension. *Am J Cardiol*, 58(8):12D–15D.
- Plier, M., & Stevens, J. (1998). Serum fructosamine levels in non-diabetic and diabetic cats. *Vet Clin Pathol*, 32(2):34–39.
- Polikar, R., Burger, A.G., Scherrer, U., & Nicod, P. (1993). The thyroid and the heart. *Circulation*, 87(5):1435–1441.
- Polzin, D.J., Osborne, C.A., & Ross, S. (2005). Chronic Kidney Disease. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. (6^a Ed., pp. 1756–1785). Elsevier Saunders.
- Rand, J.S., Kinnaird, E., Baglioni, A., Blackshaw, J., & Priest, J. (2002). Acute stress hyperglycemia in cats is associated with struggling and increased concentrations of lactate and norepinephrine. *J Vet Intern Med*, 16(2):123–132.
- Reed, N. (2013). Management of Endocrine Disorders. In: *BSAVA Manual of Feline Practice*. (pp. 389–392). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- Reusch, C.E. (2005). Hyperadrenocorticism. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. (6^a Ed., pp. 1592–1612). Elsevier Saunders.
- Reusch, C.E., Schellenberg, S., & Wenger, M. (2010). Endocrine hypertension in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 40(2):335–352.
- Richards, J.R., Rodan, I., Beekman, G.K., Carlson, M.E., Graves, T.K., Kent, E.M., Landsberg, G.M., *et al.* (2005). American association of feline practitioners/academy of feline medicine panel report on feline senior care. *J Feline Med Surg*, 7(1):3–32.
- Sampedrano, C.C., Chetboul, V., Gouni, V., Nicolle, A.P., Pouchelon, J.L., & Tissier, R. (2006). Systolic and diastolic myocardial dysfunction in cats with hypertrophic cardiomyopathy or systemic hypertension. *J Vet Intern Med*, 20(5):1106–1115.
- Sansom, J., Barnett, K.C., Dunn, K.A., Smith, K.C., & Dennis, R. (1994). Ocular disease associated with hypertension in 16 cats. *J Small Anim Pract*, 35:604–611.
- Sansom, J., Rogers, K., & Wood, J.L. (2004). Blood pressure assessment in healthy cats and cats with hypertensive retinopathy. *Am J Vet Res*, 65(2):245–252.
- Sartor, L.L., Trepanier, L.A., Kroll, M.M., Rodan, I., & Challoner, L. (2004). Efficacy and safety of transdermal methimazole in the treatment of cats with hyperthyroidism. *J Vet Intern Med*, 18(5):651–655.

- Sennello, K.A., Schulman, R.L., Prosek, R., & Siegel, A.M. (2003). Systolic blood pressure in cats with diabetes mellitus. *J Am Vet Assoc*, 223(2):198–201.
- Sparkes, A.H., Caney, S.M., King, M.C., & Gruffydd-Jones T.J. (1999). Inter- and intraindividual variation in doppler ultrasonic indirect blood pressure measurements in healthy cats. *J Vet Intern Med*, 13(4):314–318.
- Stephens, M.J., O' Neill, D.G., Church, D.B., McGreevy, P.D., Thomson, P.C., & Brodbelt, D.C. (2014). Feline hyperthyroidism reported in primary-care veterinary practices in england: prevalence, associated factors and spatial distribution. *Vet Rec*, 175(18):458.
- Stepien, R.L. (2011). Feline systemic hypertension: diagnosis and management. *J Feline Med Surg*, 13(1):35–43.
- Syme, H.M., Barber, P.J., Markwell, P.J., & Elliott, J. (2002). Prevalence of systolic hypertension in cats with chronic renal failure at initial evaluation. *J Am Vet Med Assoc*, 220(12):1799-1804.
- Syme, H.M. & Elliott J. (2003). The prevalence of hypertension in hyperthyroid cats at diagnosis and following treatment. (Abstract). *J Vet Intern Med*. 17:754-
- Syme, H.M., Markwell, P.J., Pfeiffer, D., & Elliott, J. (2006). Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria. *J Vet Intern Med*, 20(3):528–535.
- Syme, H.M. (2007). Cardiovascular and renal manifestations of hyperthyroidism. *Vet Clin Small Anim*, 37(4):723–743.
- Trepanier, L.A., Hoffman, S.B., Kroll, M., Rodan, I., & Challoner, L. (2003). Efficacy and safety of once versus twice daily administration of methimazole in cats with hyperthyroidism. *J Am Vet Med Assoc*, 222(7):954–958.
- Trepanier, L.A. (2007). Medical Treatment of Feline Hyperthyroidism. In: *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV*. (p. 175-179). Saunders.
- Van Hoek, I., Lefebvre, H.P., Peremans, K., Meyer, E., Croubels, S., Vandermeulen, E., Kooistra, H., *et al.* (2009). Short- and long-term follow-up of glomerular and tubular renal markers of kidney function in hyperthyroid cats after treatment with radioiodine. *Domest Anim Endocrinol*, 36(1):45–56.
- Van der Woerd, A., & Peterson, M.E. (2000). Prevalence of ocular abnormalities in cats with hyperthyroidism. *J Vet Intern Med*, 14(2):202–203.
- Wakeling, J., Everard, A., Brodbelt, D., Elliott, J., & Syme, J. (2009). Risk factors for feline hyperthyroidism in the UK. *J Small Anim Pract*, 50(8):406–414.
- Ware, W.A. (2006). Tratamento Da Insuficiência Cardíaca Congestiva. In: *Medicina Interna de Pequenos Animais*, (3ª Ed., pp. 49–69). Mosby Elsevier.

- Ware, W.A. (2006a). Hipertensão Arterial Sistêmica. In; *Medicina Interna de Pequenos Animais*, (3ª Ed., pp. 193–202). Mosby Elsevier.
- Ware, W.A. (2011). Systemic Hypertension. In: *Cardiovascular Disease in Small Animal Medicine*, (3ª Ed., pp. 372-384). Manson Publishing.
- Williams, T.L., Elliott, J., & Syme, H.M. (2013). Renin-angiotensin-aldosterone system activity in hyperthyroid cats with and without concurrent hypertension. *J Vet Intern Med*, 27(3):522–529.