



UNIVERSIDADE
LUSÓFONA

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE LISBOA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Avaliação de Proteinúria e Hipertensão Arterial em Gatos Jovens e Adultos Clinicamente Saudáveis

Dissertação apresentada a provas públicas para a obtenção do Grau de Mestre em Medicina Veterinária, orientada por Professora Doutora Sabrina Almeida Moreira Legatti

Inês Cerqueira Gonçalves

2026

www.ulusofona.pt

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE LISBOA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**Avaliação de Proteinúria e Hipertensão Arterial em
Gatos Jovens e Adultos Clinicamente Saudáveis**

Inês Cerqueira Gonçalves

VERSÃO FINAL

Dissertação defendida por Inês Cerqueira Gonçalves em provas públicas na Universidade Lusófona, Centro Universitário de Lisboa no dia 19 de Fevereiro, perante o júri, nomeado pelo Despacho de Nomeação n.º: 114 / 2026, de 13 de Fevereiro, com a seguinte composição:

Presidente: Professor Doutor Rui Pedro Brás Martins Faisca (Universidade Lusófona, Centro Universitário Lisboa)

Vogal: Professor Doutor André Marcelo Conceição Meneses (Universidade Lusófona, Centro Universitário Lisboa) - arguente

Orientador: Professora Doutora Sabrina Almeida Moreira Legatti

INÊS CERQUEIRA GONÇALVES

2026

Agradecimentos

Quero agradecer à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona, que me acompanhou ao longo destes 6 anos de curso e a quem muito devo todo o conhecimento adquirido e a possibilidade de me tornar Médica Veterinária. A acrescentar, agradecer a todos os docentes que fizeram parte do meu percurso e que, em todos os momentos, me transmitiram segurança, sabedoria e profissionalismo.

À equipa do Anicura Restelo Hospital Veterinário, que, durante 6 meses, me acolheu e ensinou toda a prática clínica necessária para me formar.

Aos meus orientadores, Doutora Sabrina Legatti, um grande pilar nesta etapa importante, e Doutor Simão Nabais, por me ajudarem sempre que foi preciso no período de escrita desta dissertação, mostrando disponibilidade total para me auxiliar e ensinar.

Em especial, um agradecimento à minha mãe, que sempre me ajudou com todo o carinho. Obrigada pela presença, apoio incondicional, educação e esforço, pois sem isso não seria possível alcançar este sonho. Obrigada por além de mãe, seres a minha melhor amiga e fazeres de mim quem sou hoje, com todo o amor que sempre me deste.

À minha família, em especial irmã e avós, que nunca me deixaram sentir sozinha neste percurso e acompanharam cada ano e dificuldade.

Ao meu namorado, André, que esteve comigo desde o início e que em nada me falhou, mesmo nas piores noites de estudo. Obrigada por acreditares sempre em mim.

Às minhas amigas de faculdade, Vitória, Beatriz, Mara, Márcia, Monalisa, Leonor, Danielas, Raquel, Bruna e Mariana, que me mostraram a verdadeira importância da amizade durante este percurso e me ajudaram a conseguir chegar ao final deste curso, partilhando comigo todos os momentos bons e maus ao longo destes 6 anos.

E, por fim, a todos os meus amigos, que desde pequena viveram este sonho comigo e sempre me encorajaram a segui-lo.

Resumo

A doença renal crónica (DRC) caracteriza-se pela perda progressiva e irreversível de nefrónios, em decorrência de anormalidades funcionais e/ou estruturais ocorridas por um período superior a 3 meses. Devido à sua elevada prevalência na espécie felina, a mesma é apontada por vários autores como a principal causa de morte em gatos idosos. Embora exista evidência de que a hipertensão arterial sistémica e a proteinúria são promotores de fibrose intersticial renal e, portanto, estão diretamente ligados à progressão da DRC, especula-se que também possam desempenhar um papel no seu início.

O objetivo deste estudo observacional transversal foi avaliar a frequência de hipertensão arterial e proteinúria, assim como a relação entre a pressão arterial sistólica (PAS) e o rácio proteína:creatinina urinária (RPCU) em felinos jovens e adultos clinicamente saudáveis, de forma a esclarecer a relevância da monitorização contínua destas alterações. Neste estudo foram incluídos 54 felinos, de idades entre 1-10 anos, atendidos no Hospital Escolar da Universidade Lusófona por qualquer motivo. Todos realizaram a medição de PAS, creatinina sérica, urianálise e a determinação do RPCU.

Observou-se uma mediana de idades de 5,5 anos e uma mediana de pressão arterial sistólica de 141,5 mmHg. Conforme a classificação da *International Renal Interest Society*, 35,2% dos gatos foram classificados como não proteinúricos, 50,0% apresentavam proteinúria limítrofe e 14,8% proteinúricos. Acrescentar, de acordo com o *American College of Veterinary Internal Medicine*, 46,3% eram normotensos, 29,6% pré-hipertensos, 20,4% hipertensos e 3,7% apresentavam hipertensão severa. Não se verificou correlação estatisticamente significativa entre PAS e RPCU na amostra global, nem nos subgrupos de proteinúria. Em contrapartida, identificou-se correlação positiva moderada entre idade e PAS.

Os resultados sugerem que, em gatos clinicamente saudáveis, a pressão arterial sistólica e o rácio proteína:creatinina se comportam como fenómenos independentes. A ausência de hipertensão não exclui a possibilidade de alterações urinárias, tal como a presença de proteinúria não permite inferir o estado da pressão arterial. Assim sendo, recomenda-se a monitorização simultânea da PAS e do RPCU em consultas de rotina, no contexto da medicina preventiva e do seguimento a longo prazo de felinos.

Palavras-chave: Doença renal crónica; felinos; pressão arterial; rácio proteína:creatinina

Abstract

Chronic kidney disease (CKD) is characterized by the progressive and irreversible loss of nephrons, due to functional and/or structural abnormalities occurring for a period longer than 3 months. Due to its high prevalence in the feline species, it is pointed by several authors as the main cause of death in elderly cats. Although there is evidence that systemic arterial hypertension and proteinuria are promoters of renal interstitial fibrosis and are therefore directly linked to the progression of CKD, it is speculated that they may also play a role in its onset.

The objective of this cross-sectional observational study was to evaluate the frequency of arterial hypertension and proteinuria, as well as the relationship between systolic blood pressure (SBP) and protein:urinary creatinine ratio (UPCR) in clinically healthy young in order to clarify the relevance of continuous monitoring of these changes. This study included 54 felines, aged between 1-10 years, treated at the School Hospital of the Lusófona University for any reason. All performed the measurement of SBP, serum creatinine, urinalysis and determination of UPCR.

We observed a median age of 5.5 years and a median systolic blood pressure of 141.5 mmHg. According to the classification of the International Renal Interest Society, 35.2% of the cats were classified as non-proteinuric, 50.0% had borderline proteinuria and 14.8% proteinuric. In addition, according to the American College of Veterinary Internal Medicine, 46.3% were normotensive, 29.6% pre-hypertensive, 20.4% hypertensive and 3.7% had severe hypertension. There was no statistically significant correlation between SBP and UPCR in the global sample, nor in the proteinuria subgroups. On the other hand, a moderate positive correlation between age and SBP was identified.

The results suggest that in clinically healthy cats, systolic blood pressure and protein:creatinine ratio behave as independent phenomena. The absence of hypertension does not exclude the possibility of urinary alterations, as the presence of proteinuria does not allow to infer the state of blood pressure. Therefore, it is recommended to simultaneously monitor SBP and UPCR in routine consultations in the context of preventive medicine and long-term monitoring of felines.

Keywords: Chronic kidney disease; cats; blood pressure; protein/creatinine ratio

Lista de Abreviaturas

ACVIM – *American College of Veterinary Internal Medicine*

ALB – Albumina

DMO-DRC – Distúrbio mineral e ósseo da doença renal crónica

DRC – Doença renal crónica

FGF-23 – Fator de crescimento de fibroblastos-23

TGF- β 1 – fator de crescimento transformador- β 1

HAS – Hipertensão arterial sistémica

HDO – Oscilómetro de alta definição

IRIS - *International Renal Interest Society*

MA – Microalbuminúria

PA – Pressão arterial

PAS – Pressão arterial sistólica

PLN - Nefropatia por perda de proteínas

PM – Peso Molecular

SC – Subcutâneo

sCR – Creatinina sérica

sCysC – Cistatina C sérica

SDMA – Dimetilarginina simétrica

SRAA - Sistema renina-angiotensina-aldosterona

TFG – Taxa de filtração glomerular

TOD – *Target organ damage*

RPCU – Rácio proteína:creatinina urinária

VO – Via oral

Índice

Índice de Tabelas	9
Índice de Figuras.....	10
Índice de Gráficos.....	11
1. Descrição da Casuística do Estágio Curricular	12
2. Introdução	16
2.1. Doença renal crónica.....	16
2.1.2. Métodos de Diagnóstico	16
2.1.2.1. Biomarcadores Sistémicos da TFG.....	17
2.1.2.2. Biomarcadores de Desordem Metabólica.....	18
2.1.2.3. Biomarcadores de Lesão Glomerular e Tubular.....	19
2.1.2.4. Biomarcadores de Fibrose Renal.....	20
2.1.3. Sinais clínicos	21
2.1.4. Tratamento.....	21
2.1.5. Prognóstico	23
2.2. Proteinúria felina.....	23
2.2.1. Definição e Classificação.....	23
2.2.2. Testes de Diagnóstico	25
2.2.3. Consequências Clínicas e Prognóstico.....	26
2.2.4. Tratamento.....	27
2.3. Hipertensão Arterial Sistémica	27
2.3.1. Definição/ Fisiopatologia.....	27
2.3.2. Métodos de Medição e Limitações	29
2.3.3. Relação com Doença Renal Crónica.....	30
2.3.4. Tratamento.....	32
3. Objetivo de estudo	35
4. Materiais e Métodos.....	36

4.1.	Análise Estatística.....	37
5.	Resultados	38
6.	Discussão	44
7.	Conclusão.....	47
	Referências Bibliográficas	48

Índice de Tabelas

Tabela 1. Classificação de Proteinúria (Adaptado de IRIS, 2023)	25
Tabela 2. Classificação da Hipertensão Arterial em função do risco de desenvolvimento de lesões em órgãos-alvo (Adaptado de Acierno et al., 2018)	28
Tabela 3. Evidência de lesões em órgãos-alvo (Adaptado de Acierno et al., 2018) .	28
Tabela 4. Caracterização da amostra de gatos jovens incluídos no estudo (N = 54) .	38
Tabela 5. Classificação de pressão arterial sistólica e proteinúria	39
Tabela 6. Distribuição cruzada entre categorias de PAS e categorias de proteinúria	39
Tabela 7. Correlação de Spearman entre variáveis	43
Tabela 8. Comparações entre grupos (teste de Kruskal–Wallis)	43

Índice de Figuras

Figura 1. Tratamento da Doença Renal Crónica consoante os estágios clínicos existentes.....	22
Figura 2. Visão geral de alguns dos mecanismos importantes envolvidos na regulação da PA (Adaptado de Taylor et al., 2017)	32
Figura 3. Fármacos utilizados no tratamento de hipertensão felina (Adaptado de Taylor et al., 2017).....	34
Figura 4. Fármacos de emergência no tratamento de hipertensão felina (Adaptado de Taylor et al., 2017).....	35

Índice de Gráficos

Gráfico 1. Distribuição horária relativa a cada especialidade assistida	12
Gráfico 2. Distribuição clínica em percentagem por espécie animal em consulta.....	13
Gráfico 3. Distribuição média por procedimento em que a autora participou	13
Gráfico 4. Distribuição em percentagem dos exames laboratoriais	14
Gráfico 5. Distribuição média das urgências assistidas pela autora.....	15
Gráfico 6. Correlação entre a pressão arterial sistólica (PAS) e o rácio proteína:creatinina urinária (RPCU) em gatos não proteinúricos	40
Gráfico 7. Correlação entre a pressão arterial sistólica (PAS) e o rácio proteína:creatinina urinária (RPCU) em gatos jovens borderline e proteinúricos	40
Gráfico 8. Distribuição da pressão arterial sistólica (PAS) em função das categorias de proteinúria (RPCU)	41
Gráfico 9. Distribuição do rácio proteína creatinina urinária (RPCU) em função das categorias de pressão arterial sistólica (PAS)	42

1. Descrição da Casuística do Estágio Curricular

Para conclusão deste mestrado, o estágio curricular foi realizado no Anicura Restelo Hospital Veterinário, localizado em Lisboa, com início a 2 de Setembro de 2024 e término a 14 de Março de 2025.

O estágio teve uma duração de 6 meses, somando um total de 610 horas, onde foi praticado um regime rotativo que incluiu todas as áreas existentes no Hospital, sendo este dividido em três turnos: manhã (9h00-18h00), intermédio (16h00-00h00) e noturno (22h00-9h00).

Ao longo destes meses, a autora presenciou variadas consultas em diferentes especialidades (gráfico 1) com os respetivos Médicos Veterinários do Hospital.

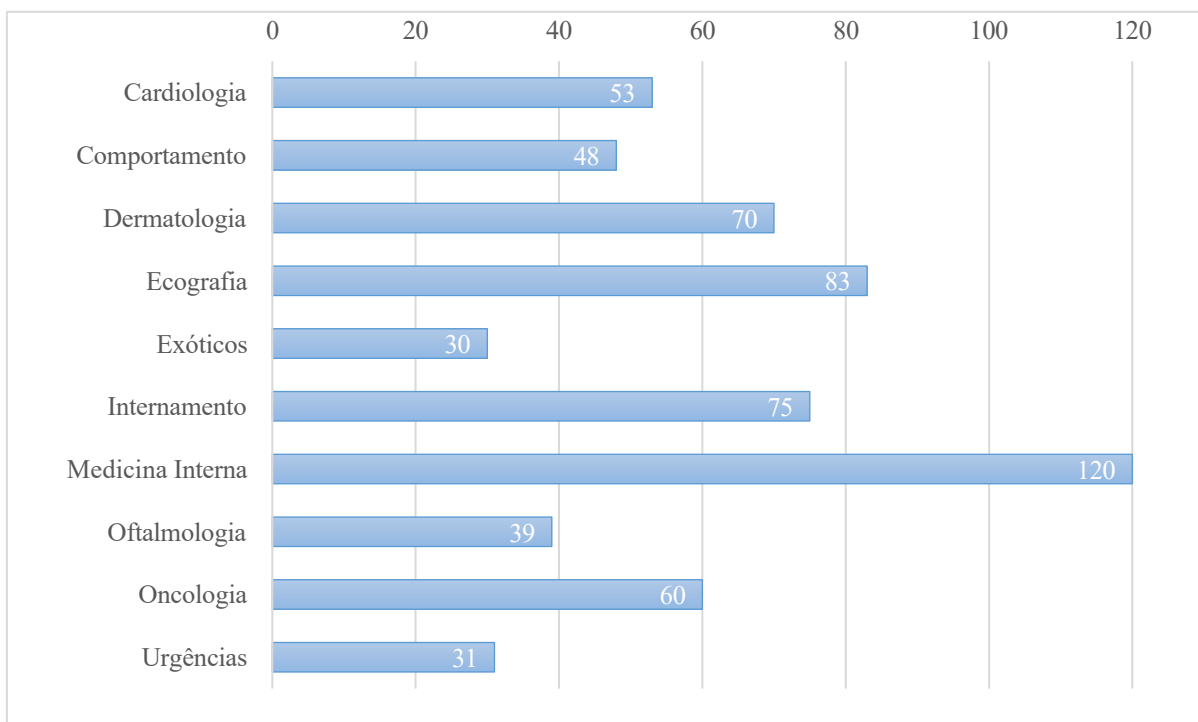


Gráfico 1. Distribuição horária relativa a cada especialidade assistida

Relativamente às consultas em que a autora esteve presente, o gráfico 2 demonstra a percentagem clínica observada entre espécies atendidas, sendo a espécie canídea a mais presente, seguida da espécie felídea e, por fim, espécies exóticas.

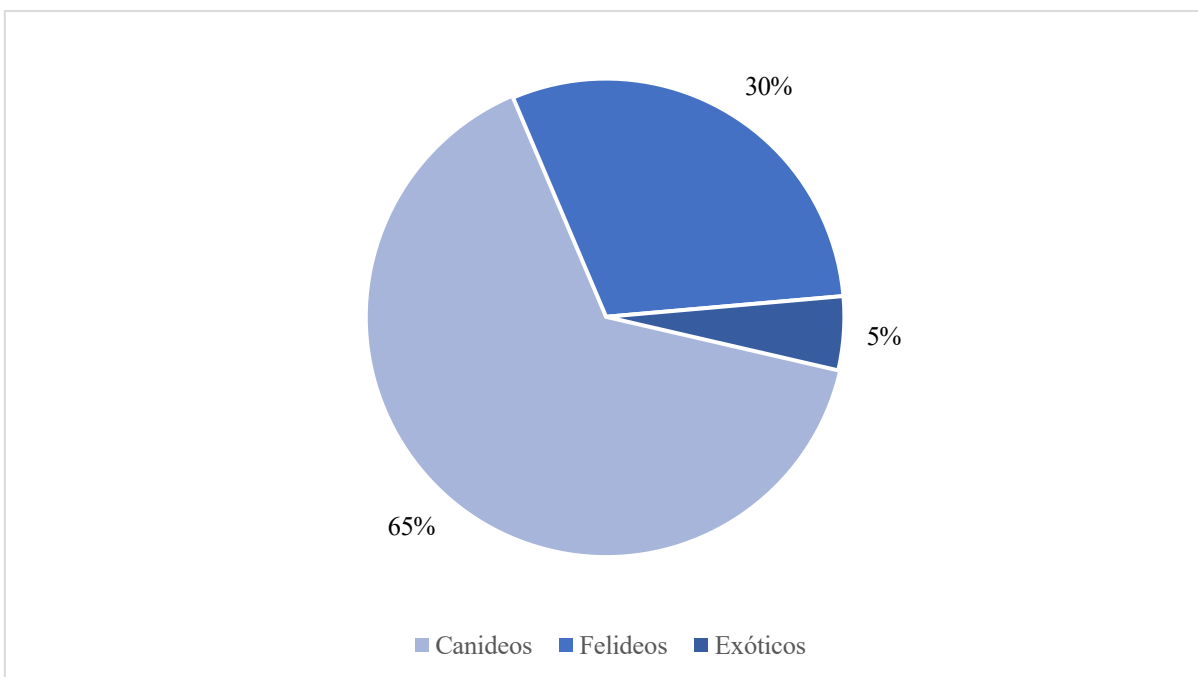


Gráfico 2. Distribuição clínica em percentagem por espécie animal em consulta

Na rotação de internamento, a autora observou e auxiliou em diversos procedimentos clínicos realizados pela equipa médica e de enfermagem, como estudos radiológicos/ecográficos, ecocardiografias, cistocentese e citologias auriculares/cutâneas. No gráfico 3 é possível observar, em média, o número de exames realizados.

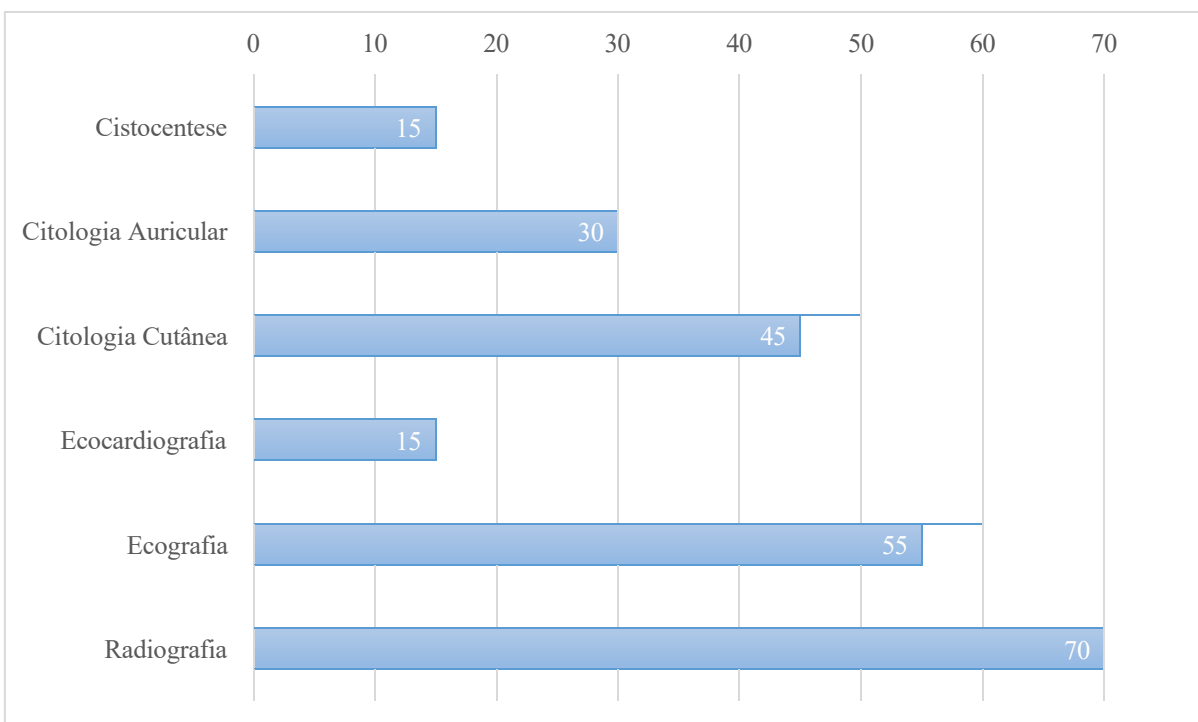


Gráfico 3. Distribuição média por procedimento em que a autora participou

Além da oportunidade de assistir a estes exames complementares, foi possível auxiliar no serviço de laboratório, onde foram realizadas recolhas de sangue para interpretação de hemogramas, marcadores bioquímicos gerais e testes rápidos, como demonstrado no gráfico 4.

No caso da espécie felídea os testes rápidos mais utilizados em regime de consulta/urgência foram destinados aos vírus FIV/FeLV. Relativamente aos canídeos, as patologias infecciosas mais testadas foram a Parvovirose, Leishmaniose e Dirofilariose, tendo existido um caso de Leptospirose e Tétano durante o período de estágio da autora.

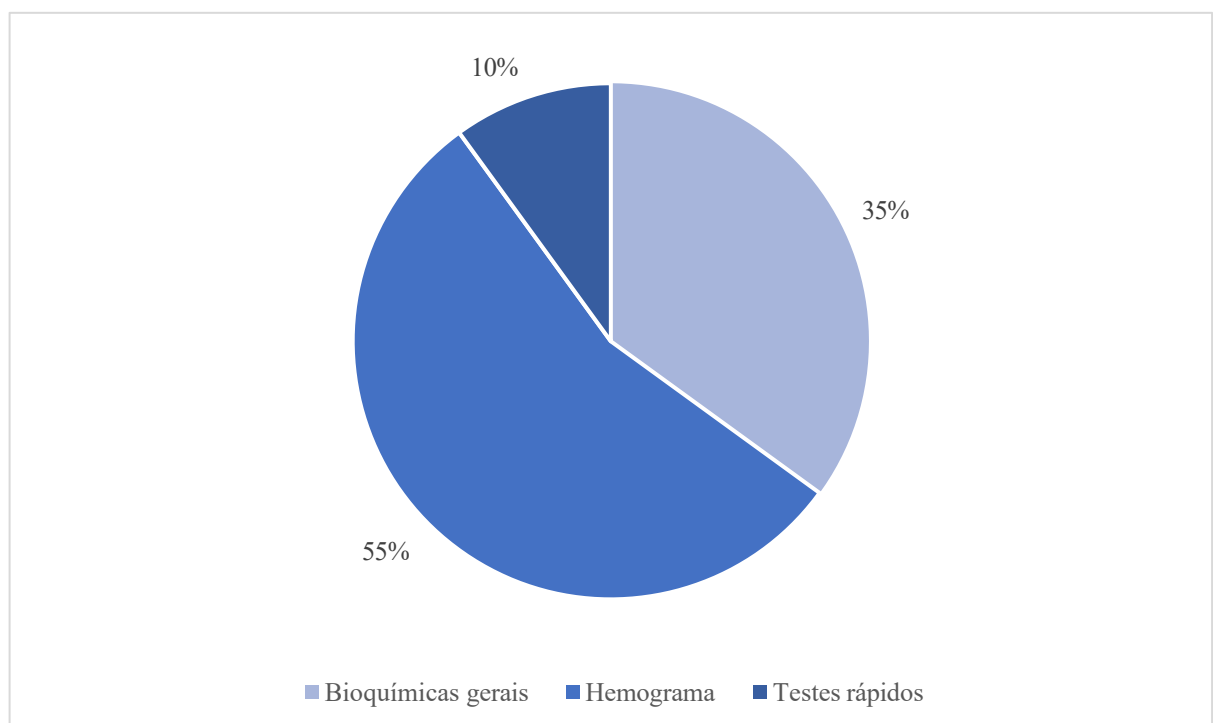


Gráfico 4. Distribuição em percentagem dos exames laboratoriais

Durante o estágio, na rotação de urgências e consultas não marcadas, a autora presenciou ainda inúmeros casos que se apresentaram no Hospital, estando representada, em média, o número de urgências mais frequentes durante o período de estágio no gráfico 5.

A participação da autora nestes casos passou por observação, avaliação do sistema de triagem, auxílio na colocação de cateter e ventilação, assim como administração de medicações necessárias e exames complementares requisitados após a estabilização do animal.

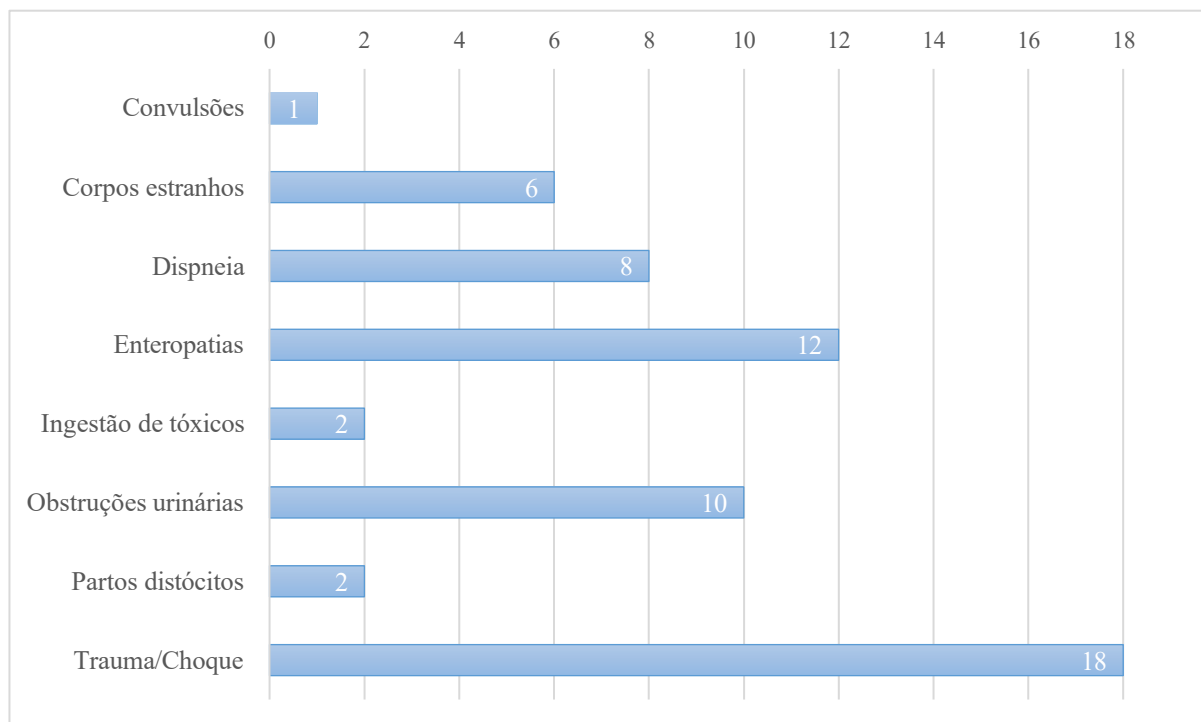


Gráfico 5. Distribuição média das urgências assistidas pela autora

2. Introdução

2.1. Doença renal crónica

2.1.1. Classificação

A doença renal crónica (DRC) é um diagnóstico comum em felinos geriátricos, sendo a prevalência global de aproximadamente 2-4%, aumentando para 30-40% em gatos com mais de 10 anos (Kongtasai *et al.*, 2022; Sparkes *et al.*, 2016; Uva *et al.*, 2023). É a principal causa de mortalidade em felinos com mais de 5 anos de idade (Bestwick & Geddes *et al.*, 2025; Uva *et al.*, 2023).

A patologia é definida como um comprometimento estrutural e/ou funcional que está presente pelo menos há 3 meses, podendo resultar de qualquer condição que cause danos progressivos e irreversíveis nos rins (Reyonlds & Lefebvre, 2013; Romagnani *et al.*, 2017). Nos felinos, existem diversos fatores que contribuem para a lesão renal e que estão diretamente implicados na DRC, sendo que as lesões renais tendem a progredir ao longo do tempo a um ritmo imprevisível (Kongtasai *et al.*, 2022). A inflamação túbulo-intersticial é a característica histopatológica mais comum da DRC em felinos, sendo que as alterações fibróticas significam um pior prognóstico (Brown *et al.*, 2016; Kongtasai *et al.*, 2022).

Clinicamente, a DRC em gatos é geralmente diagnosticada numa fase tardia com base numa combinação de sinais clínicos, azotémia (concentrações séricas elevadas de ureia e creatinina) e gravidade específica da urina (USG) inadequada/diminuída (Bestwick & Geddes *et al.*, 2025; Kongtasai *et al.*, 2022; Sparkes *et al.*, 2016).

2.1.2. Métodos de Diagnóstico

Segundo a *International Renal Interest Society* (IRIS, 2023), o diagnóstico é realizado com base em toda a informação clínica recolhida e, após ser determinado, as *guidelines* recomendam a medição da creatinina sérica e do SDMA, idealmente em conjunto, para realização do estadiamento da DRC, sendo o subestadiamento realizado através da pressão arterial (PA) e da medição dos níveis de proteinúria.

A apresentação clínica referida inclui inúmeros fatores, como o sexo, idade, predisposições raciais e anamnese relativa a utilização prévia de medicamentos, possível exposição a toxinas e a própria dieta do animal, que, combinados com sinais clínicos recolhidos

no exame físico como letargia, desidratação, poliúria, polidipsia, caquexia associada a anorexia, vômitos, alterações renais palpáveis, evidências de hipertensão, presença de proteinúria renal persistente e avaliação de densidade urinária (< 1.035), auxiliam no diagnóstico de DRC (Grecu *et al.*, 2025; IRIS, 2023).

A acrescentar, a medição da taxa de filtração glomerular (TFG) é considerada o método *gold standard* e mais sensível para a insuficiência renal, podendo ser determinada diretamente através da medição da depuração de um marcador de infiltração endógeno ou exógeno (Dadousis *et al.*, 2024; Kongtasai *et al.*, 2022). Embora tenham sido desenvolvidas técnicas de amostragem limitadas para melhorar a utilização prática da medição de TFG em gatos, nenhuma destas técnicas atuais é viável para a prática veterinária de rotina, e a medição direta da TFG é ainda, principalmente, uma ferramenta de investigação (Kongtasai *et al.*, 2022).

A proteinúria é avaliada pelo rácio proteína:creatinina urinária (RPCU), um biomarcador renal de rotina e uma característica comum da doença glomerular, que também aumenta com a disfunção tubular em gatos (Fidalgo *et al.* 2022; Kongtasai *et al.*, 2023). A proteinúria renal persistente sem azotémia pode indicar doença glomerular precoce em gatos, porém, resultados de RPCU podem ser influenciados por patologias não renais, como o hipertiroidismo, infeções virais e doenças do trato urinário inferior, que diminuem substancialmente a especificidade do RPCU para a doença renal (Kongtasai *et al.*, 2022).

2.1.2.1. Biomarcadores Sistémicos da TFG

A TFG é geralmente estimada indiretamente através da medição das concentrações séricas dos biomarcadores. O biomarcador tradicional da TFG é a concentração de creatinina sérica (sCR), muito utilizado para diagnosticar a DRC por ser económico, facilmente disponível, fácil de medir e apresentar uma baixa variabilidade intra-individual (Kongtasai *et al.*, 2022). Além disso, quando dentro do intervalo de referência, a monitorização em série da sCR pode ser utilizada para detetar alterações precoces na função renal, no entanto, também apresenta limitações importantes. Em primeiro lugar, é influenciada por fatores não renais, especialmente a massa muscular, e além disso, tem baixa sensibilidade para detetar uma diminuição precoce da TFG e não consegue detetar danos renais que não afetem a TFG (Kongtasai *et al.*, 2022). A acrescentar, o seu amplo intervalo de referência devido à elevada variabilidade intra-individual e a sua variabilidade analítica podem resultar em interpretações

erradas na prática clínica (Kongtasai *et al.*, 2022). Estas limitações dificultam a sua utilidade para detetar a DRC precocemente em gatos, resultando numa pesquisa de outros biomarcadores indiretos da TFG, como a dimetilarginina simétrica (SDMA) (Kongtasai *et al.*, 2022).

A concentração de SDMA foi recentemente descrita como um novo biomarcador da TFG para o diagnóstico de DRC, tendo como principal vantagem a sua sensibilidade comparativamente à sCR, pois consegue detetar uma menor diminuição de TFG, aumentando quando a TFG diminui aproximadamente 40% nos gatos (Bestwick & Geddes *et al.*, 2025; Kongtasai *et al.*, 2022). Igualmente, a massa muscular não tem qualquer interferência no seu resultado, contudo, diferenças raciais na concentração de SDMA foram comprovadas, requerendo maior investigação na temática (Kongtasai *et al.*, 2022). Segundo a IRIS, o aumento persistente da concentração de SDMA pode indicar DRC precoce (estágio 1), e assim sendo, são necessárias múltiplas amostras de sangue para interpretar a sua concentração (Kongtasai *et al.*, 2022).

A acrescentar, a cistatina C sérica (sCysC) é uma proteína produzida por todas as células nucleadas a uma taxa constante, estando envolvida no catabolismo proteico intracelular como inibidor de proteínases (Kongtasai *et al.*, 2022). Apesar de estudos iniciais indicarem que os gatos com DRC têm concentrações de sCysC significativamente mais elevadas do que gatos saudáveis, os dados evidenciaram que esta não é um biomarcador prático útil para a função renal em felinos (Ghys *et al.*, 2016; Kongtasai *et al.*, 2022).

2.1.2.2. Biomarcadores de Desordem Metabólica

A diminuição da excreção de fosfato pelos rins com patologia resulta em perturbações da homeostasia sistémica do cálcio-fosfato, caracterizadas pelo aumento das concentrações séricas de fosfato, estimulação da secreção da hormona paratiroideia e osteodistrofia (Kongtasai *et al.*, 2022; Tang *et al.*, 2022). Esta condição sistémica é denominada como um distúrbio mineral e ósseo (DMO-DRC). Recentemente, o conhecimento deste distúrbio metabólico em gatos com DRC foi aprofundado pelo estudo de como o fator de crescimento de fibroblastos-23 (FGF-23) se comporta em gatos com DRC e geriátricos (Kongtasai *et al.*, 2022).

O fator de crescimento de fibroblastos-23 é uma hormona responsável pela regulação do fósforo e do calcitriol produzidos pelos osteócitos e osteoblastos, sendo que tanto a hiperfosfatemia como o aumento das concentrações sanguíneas de calcitriol (vitamina D ativa)

estimulam a produção de FGF-23, que, por sua vez, promove a excreção urinária de fósforo (Ghys *et al.*, 2016; Kongtasai *et al.*, 2022). A concentração desta hormona em valores mais elevados tem sido investigada como um biomarcador precoce de DMO-DRC (Kongtasai *et al.*, 2022).

2.1.2.3. Biomarcadores de Lesão Glomerular e Tubular

Os biomarcadores da lesão/disfunção glomerular e tubular são detetados principalmente na urina (Kongtasai *et al.*, 2022).

Os biomarcadores de lesões glomerulares são proteínas de peso molecular intermédio ou elevado, cujas concentrações aumentam na urina quando a barreira glomerular se torna mais permeável devido a algum dano existente (Kongtasai *et al.*, 2022). Contrariamente, a maioria dos biomarcadores tubulares são proteínas de baixo peso molecular, cujas concentrações urinárias são baixas ou indetetáveis quando a função tubular é normal. No entanto, as lesões tubulares podem causar defeitos na capacidade de reabsorção destas proteínas, e as células tubulares podem secretar algumas destas em resposta a danos tubulares diretos (Hokamp & Nabity, 2016; Kongtasai *et al.*, 2022).

A nefrite túbulo-intersticial é frequentemente encontrada em gatos com DRC, que explica porque gatos com esta patologia apresentam proteinúria ligeira, sendo esperadas alterações nos biomarcadores tubulares (Kongtasai *et al.*, 2022).

Outros biomarcadores podem também estar presentes na urina como consequência de fibrose ou lesão oxidativa, refletindo a patogénese da DRC (Kongtasai *et al.*, 2022).

A albumina (ALB) é uma proteína produzida pelos hepatócitos, sendo que, em geral, não consegue atravessar livremente uma barreira glomerular intacta, pois o seu tamanho excede o limiar da permeabilidade glomerular (Kongtasai *et al.*, 2022). Pequenas quantidades de ALB que passam pelo glomérulo para o fluído tubular são completamente reabsorvidas pelas células tubulares proximais, e, consequentemente, gatos saudáveis apresentam <1 mg/dl de ALB na urina (Kongtasai *et al.*, 2022). Tendo isto, as disfunções glomerulares e tubulares podem resultar em albuminúria (Kongtasai *et al.*, 2022).

Entende-se por microalbuminúria (1-30mg/dL) e albuminúria (>30 mg/dl) a presença de quantidades elevadas de albumina na urina (Cha *et al.*, 2025; Kongtasai *et al.*, 2022). Estas

foram estudadas na DRC e associadas a um aumento do risco de morte (Kongtasai *et al.*, 2022). Vários estudos demonstraram o valor de diagnóstico da concentração de albumina na DRC em gatos, e as correlações entre albuminúria e proteinúria foram relatadas como significativas (Cha *et al.*, 2025; Kongtasai *et al.*, 2022; Maeda *et al.*, 2015). No entanto, quando os resultados do RPCU são comparados com a microalbuminúria, visto que a microalbuminúria tem maior sensibilidade do que o RPCU, espera-se que em alguns casos esta apresente resultados positivos, enquanto o RPCU não. Isto pode ocorrer, principalmente, em pacientes felinos com doença glomerular leve ou em estágios iniciais (Cha *et al.*, 2025; Kongtasai *et al.*, 2022). A transferrina é uma glicoproteína de ligação iônica sintetizada no fígado e outros tecidos e, uma vez que o seu peso molecular é semelhante ao da albumina, é expectável que a transferrinúria esteja presente quando existe lesão glomerular (Kongtasai *et al.*, 2022; Maeda *et al.*, 2015). Além disso, a concentração de transferrina urinária foi descrita como mais sensível e específica do que a concentração de creatinina plasmática para a deteção de DRC numa fase inicial, embora sejam necessários mais estudos de investigação (Kongtasai *et al.*, 2022).

2.1.2.4. Biomarcadores de Fibrose Renal

O diagnóstico histopatológico mais comum na DRC em gatos é a inflamação túbulo-intersticial e a fibrose renal, sendo a fibrose intersticial o achado histopatológico mais associado à gravidade da azotémia, hiperfosfatémia, anemia e proteinúria (Kongtasai *et al.*, 2022). Estes achados sugerem que a fibrose renal e os seus mediadores desempenham um papel crucial na patogénese da DRC, podendo ser benéficos para deteção precoce e tratamento da patologia (Giraldi *et al.*, 2019; Kongtasai *et al.*, 2022).

O fator de crescimento transformador- β 1 é uma citocina multifuncional produzida por células parenquimatosas e inflamatórias em vários órgãos, principalmente nos rins, que desempenha potencialmente um papel como mediador profibrótico, ativando a fibrose tecidual (Kongtasai *et al.*, 2022). A nível dos rins, o TGF- β 1 é inicialmente libertado numa forma inativa em resposta a insultos renais, como stress oxidativo, hipoxia, proteinúria e produtos do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) (Kongtasai *et al.*, 2022). Posteriormente, deve ser alterado para a sua forma ativa por clivagem proteolítica antes de promover a fibrose renal. Em felinos, foi utilizado ELISA comercial para o TGF- β 1 total para medir as concentrações urinárias totais deste, no entanto, não existiram dados de validação reportados para a urina felina

a partir deste teste, embora tenham sido encontrados valores elevados em pacientes com DRC quando comparados a pacientes saudáveis (Kongtasai *et al.*, 2022).

2.1.3. Sinais clínicos

Os sinais clínicos apresentados nos estágios iniciais da DRC (1/2) podem não ser visíveis, o que dificulta a realização de um diagnóstico precoce (Cha *et al.*, 2025; Nassar *et al.*, 2025). Porém, com o avançar da patologia, o animal pode apresentar sintomas como perda de apetite, poliúria, polidipsia, vômitos, emaciação, letargia, halitose, lesões ulcerativas orais, mucosas pálidas e melena (Cha *et al.*, 2025; Nassar *et al.*, 2025; Paepe & Daminet, 2013).

Aquando da realização de um exame físico completo e exames complementares, nomeadamente um estudo ecográfico, estes animais podem apresentar magreza, desidratação, anemia, doença periodontal, hipertensão arterial, proteinúria, rins de menor tamanho e contorno irregular, assim como alterações da sua arquitetura interna (Nassar *et al.*, 2025; Paepe & Daminet, 2013).

2.1.4. Tratamento

Para retardar a progressão da DRC, deve ser instituído o tratamento ideal assim que o diagnóstico é feito (Kongtasai *et al.*, 2022). A procura de biomarcadores renais séricos ou urinários que sejam mais sensíveis para detetar danos renais precoces ou pequenas reduções da função renal é motivada pelas limitações e baixa sensibilidade dos biomarcadores tradicionais, devido ao facto do diagnóstico ser tardio e complicar possíveis tratamentos (Kongtasai *et al.*, 2022).

De acordo com as *guidelines* estabelecidas pela IRIS, o estadiamento da DRC, além da histórica clínica, deve ser realizado através da medição de SDMA e creatinina, e o subestadiamento conforme os valores de hipertensão e proteinúria, devendo ser tratada da seguinte forma descrita na figura 1:

			
Estágio 1	Estágio 2	Estágio 3	Estágio 4
Utilizar fármacos nefrotóxicos com precaução Corrigir alterações pré-renais e pós-renais Garantir disponibilidade de água fresca em permanência Monitorizar a evolução da creatinina e da SDMA para documentar estabilidade ou progressão Investigar e tratar a doença subjacente e/ou eventuais complicações Tratar a hipertensão se a pressão arterial sistólica for persistentemente >160 ou existir evidência de lesão de órgão-alvo Tratar a proteinúria persistente com dieta renal terapêutica e medicação (UPC >0,5 em cães; UPC >0,4 em gatos) Manter fósforo <4,6 mg/dL (<1,5 mmol/L) Se necessário, utilizar dieta renal terapêutica e quelante de fósforo	Idêntico ao Estádio 1 Dieta renal terapêutica Tratar a hipocalcemia em gatos Tratar a inapetência e a náusea, se presentes	Idêntico ao Estádio 2 Manter fósforo <5,0 mg/dL (<1,6 mmol/L) Tratar a acidose metabólica Considerar tratamento da anemia Tratar vômitos, inapetência e náusea Pode ser necessário aumentar a administração de fluidos entéricos ou subcutâneos para manter a hidratação	Idêntico ao Estádio 3 Manter fósforo <6,0 mg/dL (<1,9 mmol/L) Considerar sonda de alimentação para suporte nutricional e de hidratação e para facilitar a administração de medicação

Figura 1. Tratamento da Doença Renal Crônica consoante os estágios clínicos existentes

(Adaptado de IRIS, 2023)

A modificação da dieta é um aspeto importante e comprovado no tratamento da DRC e, geralmente, a primeira mudança recomendada no início do curso da doença (Cha *et al.*, 2025; Schauf *et al.*, 2021). Devido a ser caracterizada pelo aumento da retenção de fósforo e catabólicos proteicos, dietas terapêuticas restritas em teor de proteína, fósforo e sódio e ricas em vitaminas solúveis em água, fibras e concentrações antioxidantes podem prolongar e melhorar a qualidade de vida (Bestwick & Geddes *et al.*, 2025; Hall *et al.*, 2025; Machado *et al.*, 2022).

A manutenção de hidratação também é essencial, visto que a desidratação pode acelerar os danos renais e agravar os sinais clínicos. Igualmente, a monitorização e tratamento de condições correlacionadas, como hipertensão, anemia e proteinúria, podem ser vitais para retardar a progressão da DRC. Várias outras terapias, incluindo aglutinantes de fosfato, suplementação de potássio e de antioxidantes, estimulantes de apetite (Mirtazapina) e

medicamentos antieméticos (Maropitant e Ondasetron) também auxiliam numa melhor qualidade de vida do animal (Brown *et al.*, 2016; Geddes *et al.*, 2015; Jepson, 2016).

2.1.5. Prognóstico

O prognóstico para os gatos com DRC no momento do diagnóstico depende da gravidade da doença, que pode ser determinada de acordo com a IRIS e incluindo variáveis clínicas como o nível de proteinúria, o nível de hiperfosfatemia, a concentração de FGF-23 e a evolução dos sinais clínicos (Chakrabarti *et al.*, 2012; Geddes *et al.*, 2015; Lin *et al.*, 2021; Sparkes *et al.*, 2016).

Este pode depender significativamente da sua resposta ao tratamento e do estágio da doença no momento do diagnóstico, havendo evidências que quanto mais cedo a DRC for diagnosticada e o tratamento iniciado, melhor o resultado em relação à qualidade de vida e sobrevivência (Jepson, 2016). Gatos diagnosticados com *IRIS* estágio 2 têm um tempo médio de sobrevivência de dois a três anos, enquanto aqueles diagnósticos no estágio 4, em média, sobrevivem menos de 6 meses. Além disso, há vários estudos que sugerem que gatos que perdem mais proteína na urina têm níveis mais elevados de fósforo no sangue e contagens mais baixas de glóbulos vermelhos, tendo um prognóstico menos favorável (Jepson, 2016).

Assim sendo, e sendo a DRC um problema tão frequente em felinos, principalmente geriátricos, é importante salientar que um diagnóstico precoce oferece a melhor probabilidade de uma vida mais longa e saudável, ressaltando a importância de exames regulares (Hall *et al.*, 2025).

2.2. Proteinúria felina

2.2.1. Definição e Classificação

A proteinúria felina é definida como a presença de quantidades excessivas de proteínas na urina, incluindo albumina (a mais prevalente) e globulinas (Fidalgo *et al.*, 2022; Giraldi *et al.*, 2019; López *et al.*, 2021). A avaliação clínica depende da determinação da sua magnitude, tipo, origem e persistência (Fidalgo *et al.*, 2022).

Com base em estudos anteriores, a proteinúria pode ser classificada como fisiológica ou patológica e, de acordo com a sua origem, pode ser pré-renal, renal ou pós-renal (Fidalgo *et al.*, 2022; Harley & Langston, 2012; Pérez-Accino *et al.*, 2020). Existem algumas doenças comumente associadas à proteinúria nos gatos, nomeadamente a DRC, a hipertensão sistêmica, hipertiroidismo e doenças do trato urinário inferior (Fidalgo *et al.*, 2022; Grecu *et al.*, 2025; Lawson & Jepson, 2021).

Patologias não urinárias associadas à proteinúria geralmente envolvem a presença de proteínas de baixo peso molecular (PM) na barreira glomerular. Devido ao seu pequeno tamanho, estas proteínas passam quase sem nenhum impedimento pelo filtrado glomerular primário, e no caso de a quantidade de proteína filtrada aumentar significativamente, a capacidade de reabsorção tubular é sobrecarregada, resultando em proteinúria. As proteínas que apresentam esta forma de filtração incluem a hemoglobina, mioglobina e imunoglobulinas de baixo PM, produzidas por células neoplásicas, também denominadas como proteínas de *Bence-Jones* (Harley & Langston, 2012). Além disto, a inflamação do trato genital também pode resultar em proteinúria patológica não urinária, sendo a obtenção de amostras de urina através de cistocentese um método para reduzir potencialmente a contaminação urinária com proteínas do trato urinário inferior (Harley & Langston, 2012).

A proteinúria renal gatos pode ser causada por doenças tubulares e glomerulares e tem sido associada ao desenvolvimento de azotemia, progressão da DRC e diminuição de sobrevivência (Rayhel *et al.*, 2020; Reynolds & Lefebvre, 2013). A doença glomerular primária, clinicamente denominada nefropatia por perda de proteínas (PLN), é o resultado de anomalias ou danos na barreira de filtração glomerular e é mais comum em doentes caninos (Rayhel *et al.*, 2020). Em contraste, é relativamente incomum em gatos, e a DRC felina é mais classicamente caracterizada como nefrite túbulo-intersticial crônica e fibrose (López *et al.*, 2021; Rayhel *et al.*, 2020; Sugar *et al.*, 2024). No contexto da DRC, a proteinúria é tipicamente secundária à disfunção tubular e à glomeruloesclerose, cuja prevalência aumenta com a gravidade da doença (López *et al.*, 2021; Rayhel *et al.*, 2020).

A proteinúria glomerular ocorre quando a permeabilidade seletiva é alterada, levando à superfiltração de albumina e de proteínas com PM superior ao da ALB (Giraldi *et al.*, 2019). A proteína tubular é caracterizada pela presença de proteínas com PM inferior ao da ALB; normalmente, estas proteínas passam livremente pelo glomérulo e são reabsorvidas no túbulo proximal e, por isso, a sua presença é atribuída a lesões tubulares (Giraldi *et al.*, 2019).

A proteinúria é considerada pós-renal quando as proteínas são adicionadas à urina após a formação nos rins, geralmente no trato urinário inferior, como bexiga, uretra e ureteres (SYME, 2009). A cistite é a sua principal causa, e outras causas incluem urolitíase, tumores e contaminação infecciosa com proteínas do trato genital através do método de colheita de urina (SYME, 2009).

2.2.2. Testes de Diagnóstico

O teste de rastreio mais utilizado na prática veterinária é a fita reagente de urina/teste de tira urinária, sendo um método simples e económico, que fornece resultados semiquantitativos, sendo mais sensível à ALB do que a outras proteínas (Pérez-Accino *et al.*, 2020). No entanto, não é recomendado confiar apenas no teste da fita reagente, uma vez que podem ocorrer resultados falso-positivos e falso-negativos. Podem ocorrer falsos positivos quando se testa urina altamente alcalina ($\text{pH} > 7,5$) ou amostras muito concentradas (Pérez-Accino *et al.*, 2020). Resultados falso-negativos em fita reagente podem ocorrer na proteinúria de Bence Jones ou em amostras diluídas e ácidas (Pérez-Accino *et al.*, 2020; Reppas & Foster, 2016). Uma forte reação positiva na fita reagente é uma indicação para proceder à dosagem da relação proteína:creatinina na urina, imediatamente ou pelo menos após a repetição dos testes (Pérez-Accino *et al.*, 2020).

Embora existam vários testes de diagnóstico para a avaliação da proteinúria, a IRIS recomenda, então, a utilização da RPCU para o subestadiamento da DRC (Fidalgo *et al.*, 2022; Giraldi *et al.*, 2019). De acordo com esta classificação internacional, os gatos são categorizados como não proteinúricos se $\text{RPCU} < 0,2$, proteinúricos limítrofes (*borderline*) se $0,2 < \text{RPCU} < 0,4$ e proteinúricos quando $\text{RPCU} > 0,4$ (Fidalgo *et al.*, 2022), conforme observado na tabela 1:

Tabela 1. Classificação de Proteinúria (Adaptado de IRIS, 2023)

UP/C valor Gatos	Subestadiamento
<0,2	Não proteinúrico
0,2 a 0,4	Proteinúrico <i>borderline</i>
>0,4	Proteinúrico

A avaliação qualitativa da proteinúria com eletroforese unidimensional permite a separação e identificação das proteínas no gel como bandas e, dependendo dos tipos de bandas identificadas, a proteinúria renal pode ser subdividida em glomerular ou tubular (Giraldi *et al.*, 2019; Harley & Langston, 2012). Com base nos resultados do estudo realizado por Rayhel *et al.*, (2020), os autores defendem a biópsia renal como o único teste com capacidade de distinguir definitivamente a proteinúria glomerular da tubular.

2.2.3. Consequências Clínicas e Prognóstico

A proteinúria persistente tem várias consequências e é um fator prognóstico negativo em gatos com doença renal crônica (Chakrabarti *et al.*, 2012; Fidalgo *et al.*, 2022; Jepson, 2016; Mortier *et al.*, 2023). Atualmente, o papel da proteinúria na doença renal é, no entanto, controverso. Enquanto alguns autores acreditam que é um mero marcador de lesão renal, outros consideram-na um agente causal (Fidalgo *et al.*, 2022).

Com base em variados estudos, o prognóstico para os gatos que apresentam PLN é grave, com tempos médios de sobrevivência de <14 meses a partir do diagnóstico, independentemente da causa subjacente. O curto período de sobrevivência após o diagnóstico pode indicar que estas doenças progridem rapidamente após o desenvolvimento (Rayhel *et al.*, 2020). Alternativamente, isto pode indicar que os gatos não são diagnosticados até uma fase bastante avançada do processo da doença, quando grande parte do dano renal pode já não ser reversível (Rayhel *et al.*, 2020).

Além disso, parece existir uma forte associação entre a hipertensão e a magnitude da proteinúria em gatos com DRC (Freitas *et al.*, 2025; López *et al.*, 2021). Esta ligação pode ser muito importante porque a proteinúria está fortemente associada à sobrevivência em gatos com DRC ou hipertensão, e o controlo da hipertensão sistólica pode reduzir a proteinúria (Lawson & Jepson, 2021; López *et al.*, 2021; Stepien, 2011).

A identificação precoce de PLN felina, através da biópsia renal, terapias de suporte e imunossupressão, quando indicado, também pode melhorar significativamente os resultados para alguns gatos. Isto sublinha a grande importância da realização de testes de urina de rastreio, mesmo em gatos aparentemente saudáveis com valores normais (Bestwick & Geddes *et al.*, 2025; Rayhel *et al.*, 2020).

2.2.4. Tratamento

A proteinúria deve ser tratada quando as medições persistentes de UCP são $>0,4$. Em gatos, a inibição do SRAA demonstrou reduzir a magnitude de proteinúria, uma vez que resulta na redução da pressão intraglomerular e excreção urinária de proteínas (Bourne, 2020). O Benazepril, um inibidor da enzima conversora da angiotensina, é frequentemente utilizado numa dosagem de 0,25-0,5 mg/kg por via oral de 24 em 24 horas. Sofre metabolismo hepático, pelo que pode ser preferível aos que sofrem metabolismo renal (Bourne, 2020).

Em alternativa, pode ser utilizado um bloqueador dos recetores da angiotensina II, o Telmisartan, na dosagem de 1 mg/kg VO de 24 em 24 horas (Bourne, 2020; Vaden & Elliott, 2016). Este fármaco mostrou-se promissor ao atenuar na redução de proteinúria nestes casos, de forma mais eficaz que o Benazepril em felinos e, se estas observações se confirmarem, o Telmisartan poderá ser o inibidor de escolha primária para felinos com proteinúria e hipertensão sistémica concomitantes (Jenkins *et al.*, 2015).

Tendo isto, e de acordo com as *guidelines* da IRIS (2023), o Telmisartan tem sido recomendado como o medicamento de escolha no tratamento da proteinúria em felinos.

A hipertensão pode causar proteinúria, por isso, é essencial medir a PAS nos doentes. Quando se identifica hipertensão e proteinúria, recomenda-se tratar a hipertensão primeiro e reavaliar a magnitude da proteinúria, uma vez que o tratamento anti-hipertensivo por si só pode reduzir com sucesso a proteinúria até ao intervalo-alvo (Bourne, 2020; Freitas *et al.*, 2025).

Com proteinúria renal persistente (RPCU $>0,4$), também deve ser administrada uma dieta renal combinada com esta medicação (Mortier *et al.*, 2025).

2.3. Hipertensão Arterial Sistémica

2.3.1. Definição/ Fisiopatologia

A hipertensão arterial sistémica é definida como um aumento sustentado da pressão arterial (PA) acima do valor de referência. Pode ser idiopática, secundária a outras doenças ou situacional devido ao stress (Acierno *et al.*, 2018; Freitas *et al.*, 2025). É bastante comum em

gatos idosos que apresentam doença renal crônica como patologia concomitante (Freitas *et al.*, 2025).

Os valores que classificam o animal em normotenso, pré-hipertenso, hipertenso e gravemente hipertenso, definidos por Acierno *et al.*, (2018), foram divididos com base na possibilidade de desenvolvimento de lesões em órgãos-alvo (tabela 2).

Tabela 2. Classificação da Hipertensão Arterial em função do risco de desenvolvimento de lesões em órgãos-alvo (Adaptado de Acierno *et al.*, 2018)

Classificação	PAS (mmHg)	Risco de lesão
Normotenso	<140 mmHg	Mínimo
Pré-hipertenso	140-159 mmHg	Baixo
Hipertenso	160-179mmHg	Moderado
Gravemente hipertenso	>180 mmHg	Alto

A hipertensão sistêmica é problemática porque os aumentos crônicos que ocorrem na PA causam lesões nos tecidos (Acierno *et al.*, 2018). Os sistemas envolvidos incluem o oftalmológico, renal, neurológico e cardíaco. Na tabela 3, estabelecida pelo ACVIM (*American College of Veterinary Internal Medicine*): *consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats*, observam-se os achados clínicos relacionados com cada um destes sistemas.

Tabela 3. Evidência de lesões em órgãos-alvo (Adaptado de Acierno et al., 2018)

Tecido	Lesões Hipertensivas	Achados Clínicos	Testes de Diagnóstico
Rim	Progressão da DRC	Aumentos seriais de SDMA Diminuição de TFG Proteinúria persistente Microalbuminúria	1) Creatinina sérica 2) SDMA, BUN e TFG 3) Urianálise quantitativa 4) Avaliação de proteinúria e buminúria
Olho	Retinopatia/ Coroidopatia	Cegueira aguda Deslocamento da retina Hemorragia/ Edema retiniano Papiledema	1) Avaliação oftalmológica – exame de fundo de olho

		Hemorragia vítrea Hifema Glaucoma secundário Degeneração retiniana	
Cérebro	Encefalopatia - AVC	Sinais neurológicos de localização central	1) Exame neurológico 2) Ressonância magnética
Coração e vasos sanguíneos	Hipertrofia Ventricular Esquerda Insuficiência cardíaca congestiva esquerda Aneurisma aórtico	Hipertrofia Ventricular esquerda Murmúrios sistólicos Insuficiência congestiva esquerda Hemorragias (Epistaxis, AVC, Ruptura da Aorta)	1) Auscultação 2) Radiografia Torácica 3) Ecocardiografia 4) Eletrocardiograma

2.3.2. Métodos de Medição e Limitações

A medição direta da PA por cateterismo central é considerada *gold standard*, mas requer experiência e equipamento especializado, o que a torna impraticável para utilização na maioria das situações clínicas (*American Association of Feline Practitioners*, 2021). Quanto aos métodos indiretos não invasivos, os mais comumente utilizados incluem o *Doppler*, um Oscilómetro e um Oscilómetro de alta-definição (HDO) (Cerna *et al.*, 2021). Segundo Ray *et al.*, (2021), o *Doppler* tem uma boa correlação e precisão quando comparado com a medição direta, porém apresenta um ruído elevado podendo incomodar o animal. Quanto ao Oscilómetro tradicional, é menos preciso que o *Doppler* em gatos conscientes e subestima frequentemente a PA em valores mais elevados. Por fim, o HDO demonstrou resultados mais precisos em comparação com a medição direta, mas implica um ruído moderado (Ray *et al.*, 2021; Martel *et al.*, 2013). Outra grande desvantagem dos métodos indiretos é o facto de os valores obtidos poderem ser influenciados por inúmeros fatores, como o tamanho do *cuff*, alterações na técnica utilizada, o erro associado ao fator humano, baixa frequência cardíaca ou movimentos da extremidade na qual é colocada o *cuff* (Ray *et al.*, 2021).

A verificação de rotina da PA em todas as idades estabelece valores basais para cada gato, que podem ser utilizados para rastrear tendências e auxiliar na deteção precoce da hipertensão. Isto é especialmente importante em gatos com 10 anos de idade ou mais, e em gatos com risco de hipertensão secundária. A medição rotineira pode, também, ajudar o gato a

habituar-se ao procedimento e a reduzir as falsas elevações resultantes da hipertensão situacional (Brown *et al.*, 2016; Ray *et al.*, 2021; Taylor *et al.*, 2017).

Na prática clínica, a determinação da PA é realizada através de várias medições obtidas de forma consistente, devendo ser calculada a média de 5 a 7 medições consecutivas, descartando a primeira. É importante considerar sempre as condições e contexto clínico em que esta é medida, pois poderá ter influência significativa nos resultados (Brown *et al.*, 2016; Taylor *et al.*, 2017). Segundo Acierno *et al.*, (2018), a hipertensão situacional pode ser minimizada realizando a medição num ambiente tranquilo, com o mesmo técnico veterinário, isolado de outros animais, antes de outros procedimentos médicos e após o paciente estar ambientado por cerca de 5 a 10 minutos.

As *guidelines* definidas pelo ACVIM, publicadas em 2018, recomendam que durante a medição seja realizado o registo preciso do comportamento do animal, a sua posição, o tamanho e o local onde é colocado o *cuff*, e a sua largura deve corresponder a 30-40% do diâmetro do membro/cauda onde foi feita a sua colocação.

2.3.3. Relação com Doença Renal Crónica

A DRC é uma das principais causas de hipertensão secundária, sendo a idade considerada um fator de risco para a hipertensão, um achado comum em gatos idosos (Acierno *et al.*, 2018; Brown *et al.*, 2016; Freitas *et al.*, 2025; Jepson, 2016; Taylor *et al.*, 2017).

Os principais sistemas corporais envolvidos são os rins, através do controlo direto do volume de fluídos circulantes, juntamente com efeitos neuro-hormonais indiretos na resistência vascular sistémica, e o sistema cardiovascular, através de alterações na frequência cardíaca e na força de contração (Lawson & Jepson, 2021; Taylor *et al.*, 2017). Os principais mecanismos dos quais o rim deteta alterações na pressão arterial e no volume do fluido circulante são os recetores de estiramento arteriolar aferentes renais, que detetam a pressão de perfusão renal, e a mácula densa no início do túbulo contorcido distal, que deteta a taxa de entrega de iões de cloreto no fluído tubular. Se estes mecanismos estiverem a funcionar corretamente, uma diminuição percebida da PAS será acompanhada por uma diminuição da excreção renal de sódio, levando a um aumento do sódio corporal total (o principal determinante do volume de fluído extracelular), a um aumento do volume sanguíneo circulante e a um subsequente aumento da PAS (Brown *et al.*, 2016; Lawson & Jepson, 2021). A sequência oposta de eventos ocorre

quando é detetado um aumento percebido da PAS e, portanto, a PAS e a excreção renal de sódio podem ser consideradas ligadas num ciclo de *feedback* (Brown *et al.*, 2016; Jepson, 2016; Lawson & Jepson, 2021).

Segundo Lawson & Jepson (2021), o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) atua como um sistema conservador de sódio, que é ativado quando o fluxo sanguíneo renal é reduzido. O passo inicial na ativação do SRAA é a libertação de renina, que cliva a pró-hormona angiotensinogénio para formar angiotensina I, que é posteriormente convertida pela enzima conservadora de angiotensina (ECA) em angiotensina II, o principal produto bioativo do sistema (Brown *et al.*, 2016; Jepson, 2016; Lawson & Jepson, 2021). Assim sendo, o efeito global da ativação do SRAA é, portanto, aumentar o volume de fluído circulante, elevar a resistência periférica total e aumentar o retorno venoso, aumentando, assim, a pressão arterial sistémica (Brown *et al.*, 2016; Jepson, 2016; Lawson & Jepson, 2021).

Embora a DRC seja uma causa potencial de hipertensão sistémica secundária, o rim é também um órgão-alvo que pode ser danificado pela hipertensão sistémica. O rim normal é capaz de autorregular o fluxo sanguíneo renal e está protegido da DRC hipertensiva através da vasoconstrição arteriolar aferente. Na DRC, há perda de nefrónios funcionais, o que resulta numa vasodilatação arteriolar aferente, expondo assim os capilares glomerulares ao aumento da PA. A consequência desta hipertensão capilar glomerular é o aumento da perda de proteínas através da barreira de filtração glomerular. Pensa-se que o aumento de proteínas no filtrado é intrinsecamente tóxico para as células epiteliais tubulares renais, levando à inflamação e à perda adicional de nefrónios funcionais. A hipertensão sistémica é um fator de risco bem documentado para o desenvolvimento de proteinúria em gatos, e, por sua vez, a proteinúria está associada a uma maior probabilidade de progressão da doença e a tempos de sobrevivência mais curtos nos gatos com DRC (Brown *et al.*, 2016; Lawson & Jepson, 2021; Taylor *et al.*, 2017).

Na figura 2, é possível observar a relação entre vários mecanismos importantes envolvidos na regulação da PA:

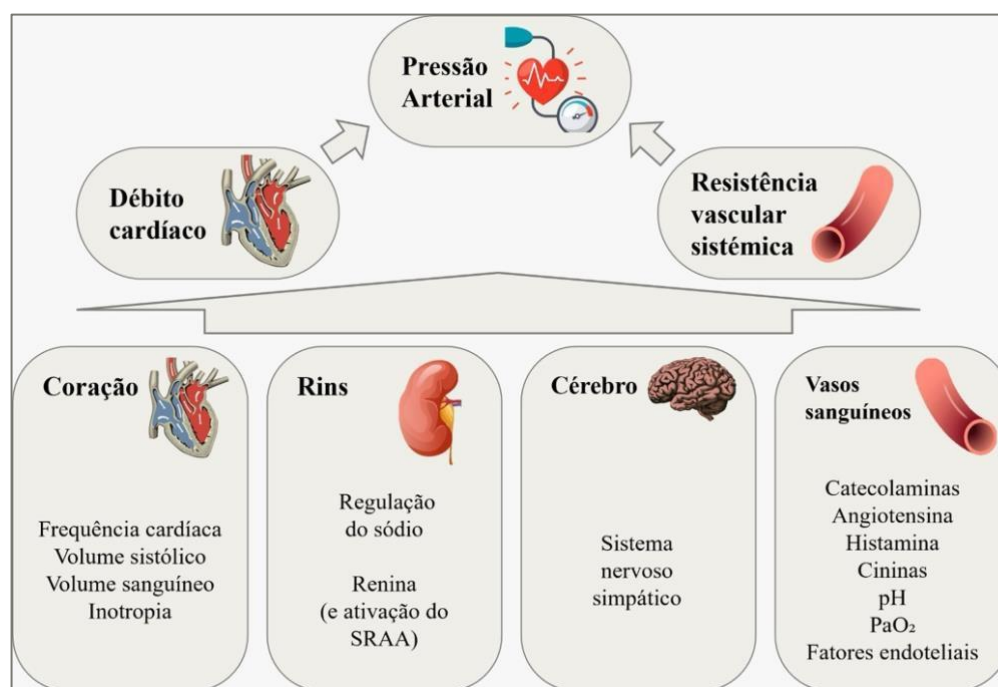


Figura 2. Visão geral de alguns dos mecanismos importantes envolvidos na regulação da PA (Adaptado de Taylor *et al.*, 2017)

2.3.4. Tratamento

A patogênese da hipertensão felina permanece pouco compreendida e varia de acordo com as diferentes etiologias. As alterações na função renal, a ativação do SRAA e a natriurese por pressão desempenham provavelmente um papel, mas os fatores locais (incluindo a ativação local [específica do tecido do SRAA]) são cada vez mais reconhecidos como possíveis contribuintes. A boa resposta observada em muitos gatos hipertensivos à utilização de Amlodipina sugere que o aumento do tônus vascular pode ser um componente comum da hipertensão felina (Acierno *et al.*, 2018; Brown *et al.*, 2016; Jepson, 2016; Taylor *et al.*, 2017).

O objetivo do tratamento é diminuir o risco de *target organ damage* (TOD) e ajudar a manter ou melhorar a saúde do gato. Isto é geralmente conseguido com uma PAS inicial alvo <160mmHg. Dado que o grupo IRIS sugere que o risco de TOD é mínimo se a PAS for <150mmHg, e que alguns gatos com TOD têm pressões inferiores a 160mmHg, um objetivo de <150mmHg pode ser um objetivo apropriado a longo prazo (Acierno *et al.*, 2018; Taylor *et al.*, 2017).

Segundo Taylor *et al.* (2017), com base em dados atuais, o besilato de Amlodipina, um bloqueador dos canais de sódio, é o fármaco de eleição para o tratamento de hipertensão em gatos, sendo a dose de referência inicial 0,125 mg/kg q24h Via Oral (VO). A Amlodipina é um potente dilatador arterial periférico que atua diretamente no músculo liso vascular, provocando uma redução da PA com efeitos cardíacos mínimos. A redução da PAS após o tratamento de gatos hipertensos é geralmente cerca de 30-70mmHg com 60-100% dos gatos a responderem à Amlodipina como monoterapia, embora seja necessário ajuste posológico em alguns (Taylor *et al.*, 2017).

Existem evidências de que os gatos com hipertensão grave (PAS >200mmHg) requerem dosagens mais elevadas do que os gatos com doença mais moderada, e estes doentes podem beneficiar do início do tratamento com uma dosagem mais elevada (0,25 mg/kg q24h VO) desde o início. Para os gatos que iniciaram com a dosagem mais baixa de Amlodipina, se o controlo adequado da hipertensão (PAS <160mmHg) não tiver sido atingido no reexame, a dosagem pode ser aumentada para 0,25mg/kg q24h VO (Acierno *et al.*, 2018; Huhtinen *et al.*, 2015; Lawson & Jepson, 2021).

Inibidores de IECA, bloqueadores dos recetores de angiotensina e betabloqueantes foram todos utilizados para tratar a hipertensão felina, mas parecem ter menor eficácia na redução de PAS do que a Amlodipina (normalmente conseguindo apenas uma redução da PAS de 10-20 mmHg), e menos gatos respondem adequadamente à sua utilização como monoterapia (Acierno *et al.*, 2018; Taylor *et al.*, 2017).

Num estudo com gatos com DRC induzida experimentalmente e hipertensão sistémica ligeira, o Benazepril diminuiu a PAS em apenas 10-15mmHg, e tanto o Benazepril como o Enalapril não conseguiram diminuir a PAS abaixo dos 170mmHg na maioria dos casos clínicos. Apesar disso, existem evidências que sugerem que a adição de Benazepril como adjuvante da Amlodipina pode melhorar o controlo da pressão arterial nos casos em que a monoterapia com a Amlodipina não consegue diminuir a PAS para <160mmHg (Brown *et al.*, 2016; Lawson & Jepson, 2021).

Assim sendo, estes medicamentos são mais considerados como um segundo agente a adicionar à terapêutica se o tratamento com amlodipina não for suficiente para controlar a PAS, ou se o seu uso estiver indicado para qualquer doença concomitante ou subjacente (Taylor *et al.*, 2017).

Assim sendo, na figura 3 é possível observar os fármacos utilizados no tratamento da hipertensão:

Fármacos utilizados no tratamento da hipertensão felina		
Fármaco	Dose Sugerida	Comentários
Amlodipina	0,625–1,25 mg/gato (0,125–0,25 mg/kg) q24h VO	Bloqueador dos canais de cálcio e fármaco de primeira escolha. A dose pode ser duplicada se a resposta for inadequada, até um máximo de 2,5 mg/gato (0,5 mg/kg) q24h ^{1, 12}
Benazepril	0,5–1,0 mg/kg q24h VO	Inibidor da ECA ^{24, 25, 108, 110}
Enalapril	0,5 mg/kg q12–24h VO	Inibidor da ECA ^{24, 25}
Ramipril	0,125–0,25 mg/kg q24h VO	Inibidor da ECA ¹⁰⁶
Telmisartan	1 mg/kg q24h VO (experimentalmente, uma dose de 3 mg/kg produziu um efeito superior na pressão arterial) ¹⁰⁷	BRA, autorizado a 1 mg/kg q24h em algumas regiões para o controlo da proteinúria associada à DRC. Não foi avaliado clinicamente para o tratamento da hipertensão felina, mas um estudo mostrou melhor resposta do que o benazepril à resposta pressora induzida pela angiotensina I quando administrado a 1–3 mg/kg ¹⁰⁷

Figura 3. Fármacos utilizados no tratamento de hipertensão felina (Adaptado de Taylor *et al.*, 2017)

Relativamente ao tratamento de emergência, a Hidralazina, um vasodilatador arterial direto, tem sido utilizada no tratamento de emergências hipertensivas em gatos, como acontece após transplante renal, na dosagem de 2,5 mg/gato q24h VO/SC, sendo necessária uma monitorização contínua ou muito frequente da pressão arterial com o uso deste medicamento (Beeston *et al.*, 2022; Lawson & Jepson, 2021).

Outros agentes que foram considerados para o tratamento de emergências hipertensivas em gatos incluem o Nitroprussiato, a Acepromazina e o Fenoldopam (Fig 4), embora existam, atualmente, falta de dados que suportem recomendações para a sua utilização (Acierno *et al.*, 2018; Lawson & Jepson, 2021; Taylor *et al.*, 2017).

Os fármacos e as doses respetivas utilizadas para o tratamento de emergência são os seguintes, demonstrados na figura 4:

Fármacos parentéricos para o tratamento de emergência da hipertensão		
Fármaco	Dose Sugerida	Comentários
Hidralazina	0,2–0,5 mg/gato SC; repetir após 15 min se necessário	Vasodilatador arterial direto. Adicionar um betabloqueador se ocorrer taquicardia reflexa ¹ ,102,112
Acepromazina	50–100 µg/gato IV ou SC	Fenotiazina e bloqueador alfa, vasodilatador não específico ¹ ,102,117
Nitroprussiato	1 µg/kg/min em CRI; titular até 3 µg/kg/min se necessário	Dador de óxido nítrico, vasodilatador não específico ¹ ,112
Labetalol	0,25 mg/kg IV durante 2 min; repetir até um total de 3,75 mg/kg, depois 25 mg/kg/min em CRI	Bloqueador alfa e beta ¹

Figura 4. Fármacos de emergência no tratamento de hipertensão felina (Adaptado de Taylor *et al.*, 2017)

3. Objetivo de estudo

A DRC caracteriza-se pela perda progressiva e irreversível de nefrônios, em decorrência de anormalidades funcionais e/ou estruturais ocorridas por um longo período (superior a 3 meses). Devido à sua elevada prevalência na espécie felina e gravidade da doença, a DRC é apontada por vários autores como a principal causa de morte em gatos idosos.

Embora existam evidências de que a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e a proteinúria são promotores de fibrose intersticial renal e, portanto, estão diretamente ligados a progressão da DRC, suspeita-se que também possam desempenhar algum papel no início da doença.

Trata-se de um estudo observacional transversal prospectivo a avaliar a prevalência de HAS e proteinúria em gatos jovens a fim de identificar possíveis associações precoces entre HAS e proteinúria, e elucidar a importância da pesquisa ativa dessas alterações em felinos jovens e adultos assintomáticos.

Assim sendo, o objetivo geral deste estudo inclui avaliar a relação entre a PAS e o RPCU em gatos jovens clinicamente saudáveis, de forma a avaliar uma possível correlação

entre hipertensão arterial sistêmica e proteinúria, parâmetros tradicionalmente ligados à progressão de doença renal.

A acrescentar, os objetivos específicos do estudo incluem:

- a) Verificar a existência de correlação entre PAS e RPCU na amostra total de gatos jovens.
- b) Analisar a correlação entre PAS e RPCU em subgrupos definidos pelas categorias de proteinúria (não proteinúrico, *borderline* e proteinúrico).
- c) Comparar os valores de PAS entre as diferentes categorias de proteinúria.
- d) Comparar os valores de RPCU entre as diferentes categorias de PAS, segundo a classificação IRIS (2023) e ACVIM (2018), respetivamente.
- e) Avaliar a correlação entre idade e PAS, bem como entre idade e RPCU.
- f) Investigar possíveis diferenças de PAS e de RPCU entre machos e fêmeas.

4. Materiais e Métodos

O estudo contou com a participação de 54 felinos que foram atendidos no Hospital Escolar da ULHT por qualquer motivo, independente do sexo, que realizaram como análises laboratoriais a creatinina, análise de urina e rácio proteína:creatinina urinária, e que tenham aferido a pressão arterial. O método utilizado para a medição da pressão arterial foi o método oscilométrico tradicional, sendo a cauda o local elegido para a colocação do *cuff* em todos os felinos. Estas medições foram realizadas consoante as *guidelines* da ACVIM (*American College of Veterinary Internal Medicine*). As amostras de urina destinadas à quantificação do rácio proteína:creatinina urinária foram obtidas por cistocentese ecoguiada.

Previamente à realização e inclusão dos animais neste estudo, o mesmo obteve consentimento de todos os respetivos tutores e foi aprovado pela Comissão de Ética e Bem-Estar Animal (CEBEA) da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona, com o número de processo 21-2025.

A proteinúria foi classificada de acordo com o substadiamento IRIS para rácio proteína:creatinina urinária, de acordo com a tabela 1, onde valores acima de 0,4 foram considerados proteinúricos.

A HAS foi classificada de acordo com o risco de lesões em órgão alvo (LOA), como se encontra demonstrado na tabela 2.

Os critérios de inclusão utilizados foram os seguintes:

- felinos de 1 a 10 anos.

Os critérios de exclusão utilizados foram os seguintes:

- Achados clínicos ou laboratoriais relacionados ao trato urinário (disúria, obstrução uretral ou ureteral, urolitíase, infecção urinária, cistite idiopática felina e neoplasias das vias urinárias).
- Creatinina acima do valor de referência para a espécie.
- Densidade urinária inferior a 1.035.

Relativamente às análises laboratoriais, os dados foram recolhidos a partir do programa de gerenciamento do Hospital Veterinário da Lusófona, e dos prontuários clínicos dos animais incluídos no estudo.

4.1. Análise Estatística

As análises estatísticas foram realizadas no IBM SPSS Statistics, versão 29.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EUA). A normalidade das variáveis contínuas foi avaliada pelo teste de Shapiro–Wilk. As variáveis com distribuição aproximadamente normal foram descritas como média $\pm$ desvio-padrão (DP), e as não normais como mediana e intervalo interquartil (IIQ, P25–P75). A relação entre a PAS e o rácio proteína:creatinina urinária (RPCU) foi avaliada pelo coeficiente de correlação de Spearman (ρ), tanto na amostra total como em subgrupos definidos pela classificação de proteinúria (não proteinúrico, *borderline* e proteinúrico).

Adicionalmente, foi avaliada a correlação entre idade e PAS/RPCU. Para comparar a PAS entre categorias de proteinúria e o RPCU entre categorias de PAS, utilizou-se o teste de Kruskal–Wallis, seguido de análise descritiva das medianas e IIQ por grupo. Diferenças entre sexos (M vs F) para PAS e RPCU foram avaliadas pelo teste de Mann–Whitney.

Foi adotado um nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$) para todos os testes.

5. Resultados

O presente estudo avaliou a relação entre os níveis de pressão arterial sistólica (PAS) e a excreção urinária de proteínas, estimada por meio da relação proteína:creatinina urinária (RPCU), numa amostra composta por 54 felinos jovens.

Os dados foram estratificados segundo a classificação da proteinúria em três categorias: não proteinúrico (RPCU < 0,2), *borderline* (RPCU entre 0,21 e 0,4) e proteinúrico (RPCU > 0,4). A pressão arterial foi classificada em normotenso (PAS < 140 mmHg), pré-hipertenso (PAS entre 140-159 mmHg), hipertenso (PAS entre 160-179 mmHg) e hipertensão severa (PAS ≥ 180 mmHg), conforme ilustrado na tabela 1 e 2.

A idade mediana foi de 5,5 anos (IIQ 3,0–8,0; intervalo 1–10 anos) e o peso médio de 4,4 ± 1,3 kg. A pressão arterial sistólica (PAS) apresentou média de 142,1 ± 19,3 mmHg, com mediana de 141,5 mmHg (IIQ 128,5–155,0; mínimo 90mmHg, máximo 185 mmHg).

De acordo com a classificação ACVIM, 25/54 gatos (46,3%) foram considerados normotensos, 16/54 (29,6%) pré-hipertensos, 11/54 (20,4%) hipertensos e 2/54 (3,7%) apresentaram hipertensão severa. O rácio proteína:creatinina urinária (RPCU) apresentou média de 0,28 ± 0,22 e mediana de 0,23 (IIQ 0,17–0,27; intervalo 0,07–1,28). À luz da classificação IRIS, 19/54 gatos (35,2%) eram não proteinúricos (RPCU <0,2), 27/54 (50,0%) apresentavam proteinúria *borderline* (0,2–0,4) e 8/54 (14,8%) eram proteinúricos (RPCU >0,4), conforme é possível observar na tabela 4, 5 e 6.

Tabela 4. Caracterização da amostra de gatos jovens incluídos no estudo (N = 54)

Variável	Resultado
Número total de gatos	54
Sexo	Machos: 29 (53,7%); Fêmeas: 25 (46,3%)
Idade (anos)	Mediana 5,5 (IIQ 3,0–8,0); mínimo–máximo 1–10
Peso (kg)	Média 4,4 ± 1,3; mínimo–máximo 2,0–9,0
Pressão arterial sistólica (mmHg)	Média 142,1 ± 19,3; Mediana 141,5 (IIQ 128,5–155,0); mínimo–máximo 90–185
RPCU (rácio proteína:creatinina urinária)	Média 0,28 ± 0,22; Mediana 0,23 (IIQ 0,17–0,27); mínimo–máximo 0,07–1,28
Creatinina sérica (mg/dL)	Média 1,15 ± 0,25; mínimo–máximo 0,50–1,60

Legenda: Caracterização demográfica e clínica da população estudada. Valores expressos como média ± desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil), conforme a distribuição

Tabela 5. Classificação de pressão arterial sistólica e proteinúria

Categoria	Critério	n (%)
Pressão arterial sistólica (ACVIM 2018)		
Normotenso	< 140 mmHg	25 (46,3%)
Pré-hipertenso	140–159 mmHg	16 (29,6%)
Hipertenso	160–179 mmHg	11 (20,4%)
Hipertensão severa	≥ 180 mmHg	2 (3,7%)
Proteinúria (IRIS 2023, RPCU)		
Não proteinúrico	RPCU < 0,2	19 (35,2%)
Borderline	0,2–0,4	27 (50,0%)
Proteinúrico	> 0,4	8 (14,8%)

Legenda: Distribuição dos indivíduos conforme classificação ACVIM (2018) para PAS e substadiamento IRIS (2023) para proteinúria

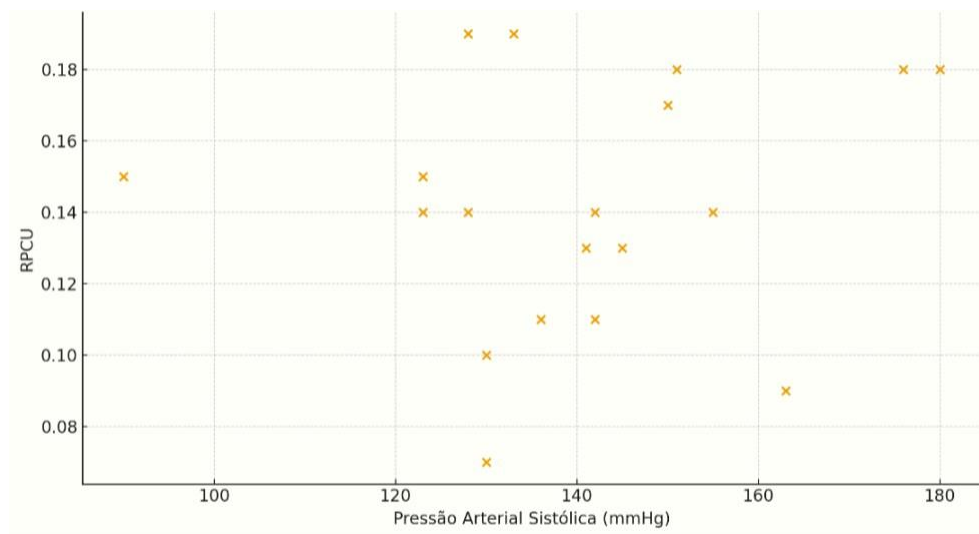
Tabela 6. Distribuição cruzada entre categorias de PAS e categorias de proteinúria

Categoria PAS / Categoria proteinúria	Não proteinúrico	Borderline	Proteinúrico	Total
Normotenso	9	14	2	25
Pré-hipertenso	7	6	3	16
Hipertenso	2	7	2	11
Hipertensão severa	1	0	1	2
Total	19	27	8	54

Legenda: Distribuição conjunta dos indivíduos segundo categorias de pressão arterial e proteinúria

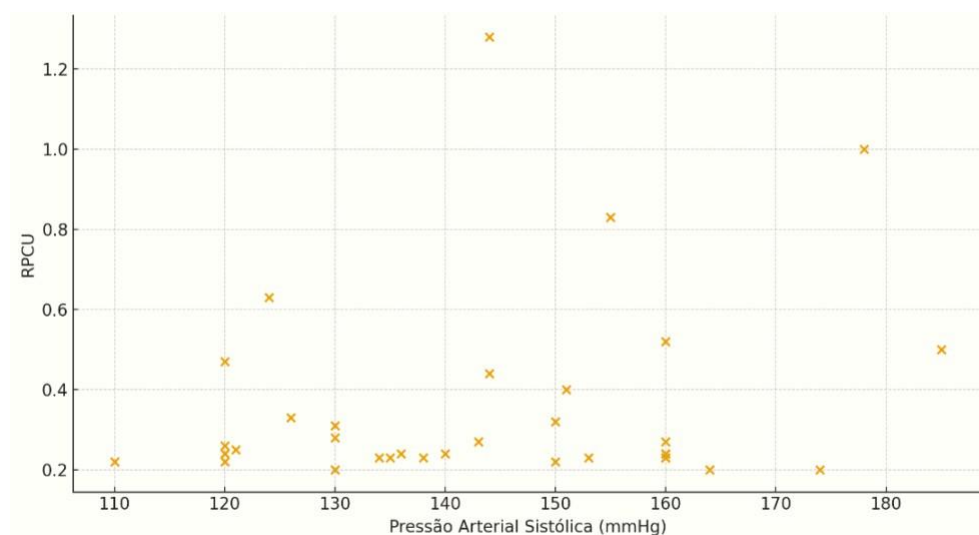
Na análise de correlação, não se verificou associação estatisticamente significativa entre PAS e RPCU na amostra global ($\rho = 0,074$; $p = 0,596$). De forma semelhante, as análises por subgrupos de proteinúria mostraram ausência de correlação significativa entre PAS e RPCU nos gatos não proteinúricos ($\rho = 0,058$; $p = 0,815$), *borderline* ($\rho = -0,153$; $p = 0,447$) e proteinúricos ($\rho = 0,204$; $p = 0,629$), bem como no grupo combinado *borderline* + proteinúricos ($\rho = 0,074$; $p = 0,671$), conforme é possível observar nos gráficos 6 e 7 abaixo.

Gráfico 6. Correlação entre a pressão arterial sistólica (PAS) e o rácio proteína:creatinina urinária (RPCU) em gatos não proteinúricos



Legenda: Diagrama de dispersão que ilustra a relação entre PAS (mmHg) e RPCU em gatos não proteinúricos ($RPCU < 0,2$). Não se observa padrão crescente de RPCU em função da PAS, reforçando a ausência de associação entre proteinúria fisiológica/limítrofe e pressão arterial em gatos jovens clinicamente estáveis

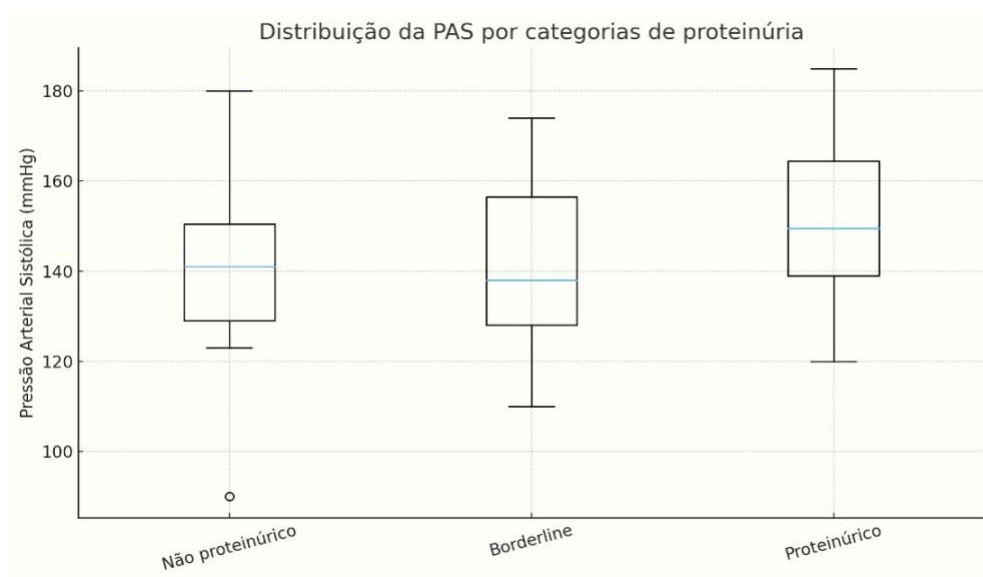
Gráfico 7. Correlação entre a pressão arterial sistólica (PAS) e o rácio proteína:creatinina urinária (RPCU) em gatos jovens borderline e proteinúricos



Legenda: Diagrama de dispersão que demonstra a relação entre PAS (mmHg) e RPCU em gatos classificados como *borderline* ($0,2 \leq RPCU \leq 0,4$) e proteinúricos ($RPCU > 0,4$). Cada marcador representa um indivíduo. Observa-se tendência positiva discreta, porém sem significância estatística, indicando que a elevação da proteinúria não se associa diretamente ao aumento da pressão arterial sistólica nesta faixa etária

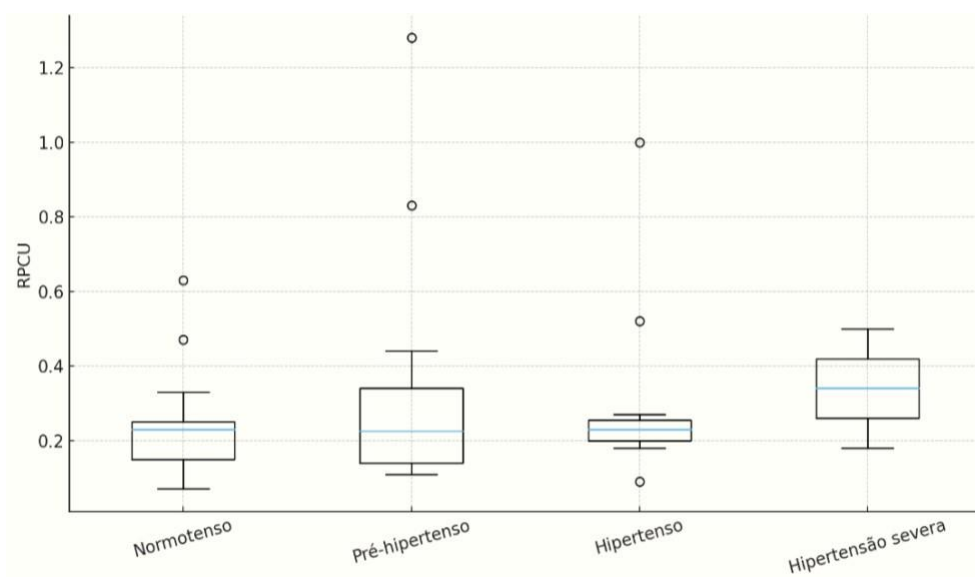
A comparação dos valores de PAS entre as categorias de proteinúria não revelou diferenças estatisticamente significativas ($H = 1,49$; $p = 0,474$), embora os gatos proteinúricos apresentassem medianas de PAS numericamente mais elevadas. De forma análoga, não foram observadas diferenças significativas nos valores de RPCU entre as categorias de PAS ($H = 0,66$; $p = 0,882$) conforme os gráficos 8 e 9.

Gráfico 8. Distribuição da pressão arterial sistólica (PAS) em função das categorias de proteinúria (RPCU)



Legenda: *Boxplots* que demonstram os valores de PAS (mmHg) nos grupos não proteinúrico, *borderline* e proteinúrico, segundo a classificação IRIS. A mediana de PAS tende a aumentar nos gatos proteinúricos, porém sem significância estatística (Kruskal-Wallis $p = 0,882$), sugerindo independência clínica entre a severidade da proteinúria e os níveis de pressão arterial em gatos

Gráfico 9. Distribuição do rácio proteína creatinina urinária (RPCU) em função das categorias de pressão arterial sistólica (PAS)



Legenda: *Boxplots* que representam os valores de RPCU para cada categoria de PAS de acordo com a classificação ACVIM (normotenso, pré-hipertenso, hipertenso e hipertensão severa). Embora os gatos hipertensos e com hipertensão severa apresentem medianas de RPCU numericamente superiores, as diferenças entre grupos não atingem significância estatística (Kruskal-Wallis $p = 0,474$)

Em contrapartida, observou-se correlação positiva moderada entre idade e PAS ($\rho = 0,374$; $p = 0,005$), indicando que gatos mais velhos dentro da faixa 1–10 anos tendem a apresentar valores de PAS mais elevados. Não se verificou associação entre idade e RPCU ($\rho = 0,036$; $p = 0,796$). As comparações entre sexos não evidenciaram diferenças significativas para PAS ($p = 0,094$) ou RPCU ($p = 0,241$) conforme é possível observar na tabela 7 e 8.

Tabela 7. Correlação de Spearman entre variáveis

Comparação	ρ (Spearman)	p	Interpretação
PAS x RPCU (amostra total)	0,074	0,596	Sem correlação significativa
PAS x RPCU em não proteinúricos	0,058	0,815	Sem correlação
PAS x RPCU em borderline	-0,153	0,447	Sem correlação
PAS x RPCU em proteinúricos	0,204	0,629	Tendência fraca, não significativa
PAS x RPCU em borderline + proteinúricos	0,074	0,671	Sem correlação
Idade x PAS	0,374	0,005	Correlação positiva moderada e significativa
Idade x RPCU	0,036	0,796	Sem correlação

Legenda: Coeficientes de correlação de Spearman entre PAS, RPCU e idade; valores com $p < 0,05$ considerados significativos.

Tabela 8. Comparações entre grupos (teste de Kruskal–Wallis)

Comparação	Estatística H	p	Conclusão
PAS entre categorias de proteinúria	1,49	0,474	Sem diferenças significativas
RPCU entre categorias de PAS	0,66	0,882	Sem diferenças significativas

Legenda: Comparações não paramétricas entre grupos; nível de significância $p = 0,05$.

Em conjunto, estes resultados sugerem que, em gatos jovens aparentemente saudáveis, a proteinúria e a hipertensão arterial sistêmica parecem ocorrer como fenômenos relativamente independentes, o que suporta a necessidade de rastreamento individualizado de ambos os parâmetros na prática clínica.

6. Discussão

Os resultados deste estudo revelaram que, em felinos jovens clinicamente estáveis, a pressão arterial sistólica e o rácio proteína:creatinina urinária se comportam como variáveis amplamente independentes. Apesar da média da pressão arterial se situar ligeiramente acima dos limites considerados ideais e da prevalência de indivíduos classificados como pré-hipertensos ou hipertensos ter sido elevada, a correlação entre pressão arterial e proteinúria foi fraca e não estatisticamente significativa em todos os cenários analisados. Essa ausência de associação manteve-se consistente mesmo quando os animais foram estratificados por categorias de proteinúria, inclusive entre aqueles com proteinúria verdadeira, nos quais se poderia antecipar uma relação mais clara entre elevação da pressão arterial e dano glomerular. O leve incremento da proteinúria observado nos gatos com maior pressão arterial não foi suficiente para sugerir padrão fisiopatológico partilhado na presente amostra.

Segundo Bijsmans *et al.*, (2015), observou-se que a hipertensão arterial pode desenvolver-se de forma progressiva com a idade, mesmo em gatos sem alterações laboratoriais iniciais significativas. Da mesma forma, outros estudos reforçaram que a prevalência de hipertensão aumenta com a progressão da doença, sem que a magnitude da proteinúria seja necessariamente proporcional à elevação da pressão arterial em todos os casos, sustentando os resultados deste estudo (Freitas *et al.*, 2025; Hori *et al.*, 2018). Esta dependência relativa entre PAS e RPCU pode refletir-se devido a diferenças nos mecanismos fisiopatológicos: enquanto a hipertensão pode resultar de alterações vasculares e da regulação hemodinâmica sistémica, a proteinúria pode depender de alterações glomerulares específicas, como perda da seletividade da barreira de filtração ou disfunção tubular, não estando isto relacionado de forma direta com os valores de pressão arterial (Lawson & Jepson, 2021).

Tendo isto, a literatura descreve com frequência a coexistência de hipertensão sistémica e proteinúria em gatos geriátricos e em gatos com doença renal crónica, mas esses dados provêm essencialmente de animais já doentes ou em fase avançada de disfunção renal. (Bijsmans *et al.*, 2015; Freitas *et al.*, 2025; Hori *et al.*, 2018). Nos animais incluídos no presente estudo, jovens, assintomáticos e com parâmetros laboratoriais globalmente dentro ou próximos dos valores de referência, o quadro é distinto, ou seja, a lesão glomerular mensurável pela proteinúria não acompanha necessariamente a elevação da pressão arterial. Este padrão sugere que, na fase inicial da vida adulta, podem existir mecanismos adaptativos ou compensatórios

suficientes para preservar a integridade glomerular, mesmo na presença de uma ligeira elevação da pressão arterial (Bijsmans *et al.*, 2015; Freitas *et al.*, 2025).

Destaca-se também que 50% (27/54) dos gatos foram classificados como proteinúricos *borderline* no grupo estudado, o que levanta questões importantes sobre o significado biológico da proteinúria discreta em indivíduos jovens e aparentemente saudáveis. Ainda não é possível determinar se este achado reflete um fenómeno fisiológico transitório, influenciado pelo stress da consulta, dieta, desidratação ou variáveis ambientais, ou se representa um marcador muito precoce de alterações renais iniciais. A persistência ou progressão desta alteração só poderá ser esclarecida através de estudos longitudinais, dado que o desenho transversal não permite avaliar a evolução individual ao longo do tempo, e deve ser preferencialmente combinado com análises específicas que determinem se as proteínas urinárias presentes nesses casos são de origem tubular ou glomerular.

Verificou-se também uma correlação positiva e significativa entre idade e pressão arterial sistólica ($p = 0,005$), mesmo dentro da faixa etária jovem, que reforça o facto de a pressão arterial tender a aumentar gradualmente com o envelhecimento, ainda que o animal permaneça assintomático (Bijsmans *et al.*, 2015). Estes achados destacam a importância de considerar a idade e a função renal como fatores críticos na avaliação do risco de hipertensão em gatos, mesmo em fases iniciais da DRC (Hori *et al.*, 2018). No entanto, o aumento progressivo da pressão arterial não foi acompanhado de elevação equivalente de proteinúria, sugerindo trajetórias fisiopatológicas distintas. Portanto, os dados mostram que o aumento da pressão arterial ocorre de forma mais precoce do que a perda de seletividade da barreira glomerular mensurável pelo RPCU na população jovem, o que apoia a ideia de que a pressão arterial elevada não se traduz imediatamente em dano glomerular mensurável nesta faixa etária ou ainda que o RPCU sozinho não é capaz de detetar lesões glomerulares precoces ou discretas.

A ausência de uma associação significativa entre proteinúria e pressão arterial tem implicações diretas para a prática clínica. A avaliação isolada da pressão arterial não é suficiente para detetar alterações urinárias precoces, assim como a quantificação do RPCU não permite inferir o nível de pressão arterial do animal. Assim, nenhum dos parâmetros deve ser considerado substituto do outro na avaliação de doença renal (Bijsmans *et al.*, 2015; Freitas *et al.*, 2025; Hori *et al.*, 2018). Tendo isto, os resultados deste estudo reforçam a necessidade de avaliação sistemática de ambos os indicadores nas consultas de *check-up*, mesmo em gatos jovens e aparentemente saudáveis. O conceito de que o risco de doença renal significativo

ocorre maioritariamente em animais geriátricos perde força, devido à presença de uma elevada prevalência de proteinúria *borderline* encontrada no presente trabalho.

As limitações observadas neste estudo devem ser consideradas ao interpretar os dados, como não ser possível inferir temporalidade entre as variáveis, o que impede a determinação de se a hipertensão surge antes, durante ou após o desenvolvimento de proteinúria. O tamanho da amostra reduzido em certas categorias, principalmente no grupo proteinúrico e no grupo com hipertensão severa, diminui o poder estatístico para identificar associações moderadas. Além disso, variáveis potencialmente interferentes, como ingestão dietética de sódio, presença de inflamação subclínica, composição corporal, estado de hidratação e marcadores de lesões tubulares, não foram incluídas. O ambiente de consulta, por si só, pode induzir respostas de stress e influenciar tanto a pressão arterial como parâmetros urinários, o que também deve ser considerado na avaliação dos resultados.

Apesar das limitações, o presente estudo oferece uma contribuição importante para o entendimento da medicina preventiva felina, pois os resultados demonstram que a ausência de hipertensão não exclui a possibilidade de proteinúria e que gatos jovens, quando avaliados de forma sistemática, podem apresentar alterações urinárias discretas potencialmente significativas. Este conjunto de evidências sugere que a abordagem clínica mais correta consiste na monitorização simultânea de pressão arterial e RPCU, idealmente em consultas regulares com felinos, desde jovens, de modo a permitir a deteção precoce de alterações que, de outra forma, passariam despercebidas por anos até existir alguma manifestação clínica, podendo assim melhorar o prognóstico a longo prazo.

7. Conclusão

Os resultados demonstraram que, nesta população, a pressão arterial e o rácio proteína:creatinina urinária se comportam de forma essencialmente independente. Mesmo na presença de valores de pressão arterial acima dos limites ideais em parte dos indivíduos, não foi observada uma correlação estatisticamente significativa com os níveis de proteinúria, sugerindo que o aumento da pressão arterial nesta fase da vida não se traduz necessariamente em dano glomerular detetável.

Verificou-se que 50% gatos têm proteinúria *borderline* (27/54), apesar de clinicamente estáveis e com valores laboratoriais compatíveis com normalidade. Este achado reforça que alterações urinárias discretas podem estar presentes sem nenhuma manifestação clínica evidente e sem associação direta com alterações da pressão arterial. Por outro lado, identificou-se tendência consistente de um aumento progressivo da pressão arterial com a idade, ainda dentro do intervalo jovem, sem aumento concomitante da proteinúria, o que indica trajetórias fisiopatológicas distintas para estas duas variáveis.

Em conjunto, os resultados sustentam que a ausência de hipertensão não exclui alterações urinárias, assim como a deteção de proteinúria não permite inferir sobre a pressão arterial. Dessa forma, recomenda-se fortemente a monitorização paralela da pressão arterial e do rácio proteína:creatinina urinária em consultas de rotina, mesmo em gatos jovens e aparentemente saudáveis, particularmente no âmbito da medicina preventiva e de acompanhamento a longo prazo.

Contudo, o delineamento transversal, o número reduzido de indivíduos em determinados subgrupos e a ausência de biomarcadores complementares podem ter limitado a capacidade de deteção de associações subtis entre as variáveis avaliadas. Assim sendo, embora os achados obtidos não invalidem as conclusões deste trabalho, apontam para a necessidade de estudos longitudinais com amostras maiores e inclusão de marcadores adicionais de função renal, inflamação e função tubular, que permitirão compreender com maior precisão a relevância clínica da proteinúria *borderline* e do aumento gradual da pressão arterial em felinos jovens.

Referências Bibliográficas

Acierno, M. J., Brown, S., Coleman, A. E., Jepson, R. E., Papich, M., Stepien, R. L., *et al.*, (2018). ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(6), 1803–1822.

Beeston, D., Jepson, R., & Cortellini, S. (2022). Evaluation of presentation, treatment and outcome in hypertensive emergency in dogs and cats: 15 cases (2003-2019). *Journal of Small Animal Practice*, 63(10), 784–791.

Bestwick, J. P., & Geddes, R. F. (2025). When should we start to treat feline CKD: A narrative review of early diagnosis and the evidence for pre-azotaemic intervention [versão eletrônica]. *Veterinary Journal*, 313. Retirado a 27 de Agosto, 2025, em <https://www.sciencedirect.com>.

Bijsmans, E. S., Jepson, R. E., Chang, Y. M., Syme, H. M., & Elliott, J. (2015). Changes in systolic blood pressure over time in healthy cats and cats with chronic kidney disease. *Journal of veterinary internal medicine*, 29(3), 855–861.

Bourne, V. (2020). Chronic kidney disease in cats – Part 1. *Veterinary Ireland Journal*, 10(9), 499-505.

Bourne, V. (2020). Chronic kidney disease in cats – Part 2. *Veterinary Ireland Journal*, 10(10), 356-360.

Brown, C. A., Elliott, J., Schmiedt, C. W., & Brown, S. A. (2016). Chronic Kidney Disease in Aged Cats: Clinical Features, Morphology, and Proposed Pathogeneses. *Veterinary Pathology*, 53(2), 309–326.

Cerna, P., Archontakis, P. E., Cheuk, H. O. K., & Gunn-Moore, D. A. (2021). Comparison of Doppler ultrasonic and oscillometric devices (with or without proprietary optimisations) for non-invasive blood pressure measurement in conscious cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 23(2), 121–130.

Cha, Y.-E., Lee, S.-Y., Kang, M.-H., Kang, H.-M., Kang, D.-J., & Park, H.-M. (2025). Evaluation of the Urine Albumin-to-Creatinine Ratio (UAC) for Early Renal Disease: A Large-Scale Clinical Study in Cats. *Animals*, 15(14), 2098.

Chakrabarti, S., Syme, H. M., & Elliott, J. (2012). Clinicopathological Variables Predicting Progression of Azotemia in Cats with Chronic Kidney Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26(2), 275–281.

Dadousis, C., Whetton, A. D., Mwacalimba, K., Merlo, A., Wright, A., & Geifman, N. (2024). Renal Disease in Cats and Dogs—Lessons Learned from Text-Mined Trends in Humans. *Animals*, 14(23), 3349.

Fidalgo, M. A., Leal, R. O., & Duarte-Correia, J. H. (2022). Urinary Protein/Creatinine Ratio in Feline Medicine: Reasons to Perform It and Its Role in Clinical Practice—A Retrospective Study. *Animals*, 12(12), 1-9.

Freitas, M. N., Freitas, M. S., Silva, T. F., Lopes, J. M., Gonçalves, J. A. C. N., Mendonça, A. J., *et al.*, (2025). Blood pressure and proteinuria in older cats and cats with chronic kidney disease. *Veterinary World*, 18(3), 527–533.

Geddes, R. F., Elliott, J., & Syme, H. M. (2015). Relationship between Plasma Fibroblast Growth Factor-23 Concentration and Survival Time in Cats with Chronic Kidney Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(6), 1494–1501.

Ghys, L., Paepe, D., Lefebvre, H. P., Reynolds, B. S., Croubels, S., Meyer, E., *et al.*, (2016). Evaluation of cystatin C for the detection of chronic kidney disease in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30(4), 1074–1082.

Giraldi, M., Paltrinieri, S., & Scarpa, P. (2019). Electrophoretic patterns of proteinuria in feline spontaneous chronic kidney disease. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 22(2), 114–121.

Grecu, M., Capotă, R., Horhoge, C., Rîmbu, C., Năstasă, V., & Tănase, O. (2025). Epidemiology of Chronic Kidney Disease (CKD) in Cats: An Analysis of the Factors Involved. *Life*, 15(12), 1856.

Hall, J. A., Morris, E. M., Fritsch, D., Brejda, J. J., & Wilson, K. M. (2025). Effect of two therapeutic renal diets on hormonal and regulatory pathways affecting calcium homeostasis in cats with early-stage chronic kidney disease. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 1-12.

Harley, L., & Langston, C. (2012). Review Article Compte rendu Proteinuria in dogs and cats. In *CVJ*, 53, 631-638.

- Hokamp, J. A., & Nabity, M. B. (2016). Renal biomarkers in domestic species. *Veterinary Clinical Pathology*, 45(1), 28–56.
- Hori, Y., Heishima, Y., Yamashita, Y., Isayama, N., Kanno, N., Nakamura, *et al.*, (2018). Relationship between indirect blood pressure and various stages of chronic kidney disease in cats. *The Journal of veterinary medical science*, 80(3), 447–452.
- Huhtinen, M., Derré, G., Renoldi, H. J., Rinkinen, M., Adler, K., Aspegren, J., *et al.*, (2015). Randomized placebo-controlled clinical trial of a chewable formulation of amlodipine for the treatment of hypertension in client-owned cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(3), 786–793.
- International Renal Interest Society [IRIS], (2023). Diagnosing, Staging, and Treating Chronic Kidney Disease in Dogs and Cats in www.iris-kidney.com. Acedido em 29 de Agosto, 2025, em <https://www.iris-kidney.com>.
- Jenkins, T. L., Coleman, A. E., Schmiedt, C. W., & Brown, S. A. (2015). Attenuation of the pressor response to exogenous angiotensin by angiotensin receptor blockers and benazepril hydrochloride in clinically normal cats. *American Journal of Veterinary Research*, 76(9), 807–813.
- Jepson, R. E. (2016). Current understanding of the pathogenesis of progressive chronic kidney disease in cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 46(6), 871–887.
- Kongtasai, T., Paepe, D., Meyer, E., Mortier, F., Marynissen, S., Stammeleer, L., *et al.*, (2022). Renal biomarkers in cats: A review of the current status in chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 36(2), 379–396.
- Kongtasai, T., Paepe, D., Mortier, F., Marynissen, S., Meyer, E., Duchateau, L., *et al.*, (2023). Urinary liver-type fatty acid-binding protein in clinically healthy elderly cats: Evaluation of its potential to detect IRIS stage 1 chronic kidney disease and borderline proteinuria. *Veterinary Medicine and Science*, 9(1), 3–12.
- Lawson, J. S., & Jepson, R. E. (2021). Feline comorbidities: The intermingled relationship between chronic kidney disease and hypertension. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 23(9), 812–822.

Lin, J., Lin, L., Chen, S., Yu, L., Chen, S., & Xia, Z. (2021). Serum fibroblast growth factor 23 (FGF-23): associations with hyperphosphatemia and clinical staging of feline chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 33(2), 288–293.

López, M. C., Aybar, V., Zatelli, A., Vila, A., Vega, J. J., Hernando, E., *et al.*, (2021). Is proteinuria a rare condition in apparently healthy and sick cats? A feline practice experience (2007–2018). *Open Veterinary Journal*, 11(3), 508–516.

Machado, D. P., Ruberti, B., Teixeira, F. A., Vendramini, T. H. A., Pfrimer, K., Chacar, F. C., *et al.*, (2022). Body Composition of Healthy Cats and Cats with Chronic Kidney Disease Fed on a Dry Diet Low in Phosphorus with Maintenance Protein. *Toxins*, 14(12), 865.

Maeda, H., Sogawa, K., Sakaguchi, K., Abe, S., Sagizaka, W., Mochizuki, S., *et al.*, (2015). Urinary albumin and transferrin as early diagnostic markers of chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Medical Science*, 77(8), 937–943.

Martel, E., Egner, B., Brown, S. A., King, J. N., Laveissiere, A., Champeroux, P., *et al.*, (2013). Comparison of high-definition oscillometry - a non-invasive technology for arterial blood pressure measurement - with a direct invasive method using radio-telemetry in awake healthy cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15(12), 1104–1113.

Mortier, F., Daminet, S., Duchateau, L., Biscop, A., & Paepe, D. (2023). Biological variation of urinary protein: Creatinine ratio and urine specific gravity in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 37(6), 2261–2268.

Mortier, F., Daminet, S., Marynissen, S., Verbeke, J., & Paepe, D. (2025). Clinical importance of borderline proteinuria in nonazotemic cats and evaluation of other risk factors for the development of chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 39(1), 1-12.

Nassar, M. K., Nagy, E., Elshial, M. M., Samy, M. M., Eltamaly, M. A., Elfarahati, M. N., *et al.*, (2025). Psychosocial and quality of life assessment in kidney transplant recipients: a focus on anxiety, depression, and clinical correlates. *BMC Nephrology*, 56(1), 109-119.

Nanone, G. T., Júnior, M. S. da C., Bianchi, M. M., Dias, C. C., Macêdo, L. F., Simões, N. S., *et al.*, (2024). Maneio da Doença Renal Crônica: Importância do diagnóstico precoce e monitoramento contínuo, 15(39), 3184–3191.

Paepe, D., & Daminet, S. (2013). Feline CKD: Diagnosis, staging and screening - what is recommended?. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15(1), 15–27.

Pérez-Accino, J., Feo Bernabe, L., Manzanilla, E. G., & Puig, J. (2020). The utility of combined urine dipstick analysis and specific gravity measurement to determine feline proteinuria. *Journal of Small Animal Practice*, 61(9), 541–546.

Ray, M., Carney, H. C., Boynton, B., Quimby, J., Robertson, S., St Denis, K., *et al.*, (2021). 2021 AAEP Feline Senior Care Guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 23(7), 613–638.

Rayhel, L. H., Quimby, J. M., Cianciolo, R. E., Cléroux, A., McLeland, S. M., & Franken, T. (2020). Clinicopathologic and pathologic characteristics of feline proteinuric kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 22(12), 1219–1229.

Reppas, G., & Foster, S. F. (2016a). Practical urinalysis in the cat: 1: Urine macroscopic examination ‘tips and traps.’ In *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(3), 190–202.

Reppas, G., & Foster, S. F. (2016b). Practical urinalysis in the cat: 2: Urine microscopic examination ‘tips and traps.’ In *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(5), 373–385.

Reynolds, B. S., & Lefebvre, H. P. (2013). Feline CKD: Pathophysiology and risk factors - what do we know. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15(1), 3–14.

Romagnani, P., Remuzzi, G., Glasscock, R. J., Levin, A., Jager, K. J., Tonelli, M., *et al.*, (2017). Chronic kidney disease. *Nature Reviews Disease Primers*, 3(1), 17088.

Schauf, S., Coltherd, J. C., Atwal, J., Gilham, M., Carvell-Miller, L. J., Renfrew, H., *et al.*, (2021). Clinical progression of cats with early-stage chronic kidney disease fed diets with varying protein and phosphorus contents and calcium to phosphorus ratios. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(6), 2797–2811.

Sparkes, A. H., Caney, S., Chalhoub, S., Elliott, J., Finch, N., Gajanayake, I., *et al.*, (2016). ISFM Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Feline Chronic Kidney Disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(3), 219–239.

Stepien, R. L. (2011). Feline systemic hypertension. Diagnosis and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13(1), 35–43.

Sugar, N., Chen, H., & Segev, G. (2024). Clinical findings, prognostic factors, and outcome of protein-losing nephropathy in cats: A retrospective study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 38(6), 3111-3118.

Syme, H. M. (2009). Proteinuria cats. Assessment and clinical relevance. In *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(3), 211–218.

Tang, P. K., Jepson, R. E., Chang, Y. M., Geddes, R. F., Hopkinson, M., & Elliott, J. (2022). Risk factors and implications associated with renal mineralization in chronic kidney disease in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 36(2), 634–646.

Taylor, S. S., Sparkes, A. H., Briscoe, K., Carter, J., Sala, S. C., Jepson, R. E., *et al.*, (2017). ISFM Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Hypertension in Cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 19(3), 288–303.

Uva, A., Cavalera, M. A., Gusatoia, O., Donghia, R., Gernone, F., Silvestrino, M., *et al.*, (2023). Inflammatory Status and Chronic Kidney Disease in Cats: Old and New Inflammatory Markers—A Pilot Prospective Study. *Animals*, 13(23), 1-12.

Vaden, S. L., & Elliott, J. (2016). Management of proteinuria in dogs and cats with chronic kidney disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 46(6), 1115–1130.