

Hiperaldosteronismo em Felinos*(hyperaldostenism in felines)*CANUTO, Francisco Jucelio Correia¹; SOUZA NETO, Jorge Luís De¹; COSTA, Paula Priscila Correia²¹ Discente de graduação do curso de Medicina Veterinária da Universidade Estadual do Ceará (UECE);² Professora de Clínica Médica de Pequenos Animais da Universidade Estadual do Ceará (UECE).* Autor para correspondência paulaprisilamv@yahoo.com.br;

Artigo enviado em 05/07/2016, aceito para publicação em 01/08/2016

DOI: <http://dx.doi.org/10.4025/revcivet.v3i1.32568>**RESUMO**

O hiperaldosteronismo é um distúrbio endócrino caracterizado por excesso na secreção de mineralocorticoides na circulação sanguínea, principalmente, da aldosterona pela zona glomerulosa da glândula adrenal. Tumores de córtex adrenal ou hiperplasia nodular são frequentemente as causas do hiperaldosteronismo em felinos, podendo ser observado ocorrência uni ou bilateral. A aldosterona é responsável pela absorção de sódio e, conseqüentemente, aumento da volemia. Portanto, a apresentação inicial pode ser decorrente de uma diversidade de problemas relacionados à fisiopatologia do processo, como por exemplo, a hipertensão, retinopatia hipertensiva, sintomas neurológicos em decorrência de hemorragias cerebrais secundárias a hipertensão. Além de sinais clínicos relacionados à hipocaliemia, como fraqueza, flexão ventral do pescoço e mioalgia secundária a miopatias hipocalêmicas. A remoção cirúrgica da(s) glândula(s) adrenal(is) acometida(s) (adrenalectomia uni ou bilateral) é o tratamento de escolha para hiperaldosteronismo primário. Este trabalho teve como objetivo fazer uma revisão bibliográfica sobre o Hiperaldosteronismo felino, um distúrbio endócrino que pode ocasionar graves alterações no gato e pode estar sendo subdiagnosticado. Por conseguinte, se faz necessária uma maior atenção dos Médicos Veterinários aos sinais clínicos, achados laboratoriais e métodos de diagnóstico para que um correto diagnóstico seja realizado e um tratamento eficaz e imediato seja executado.

Palavras-chave: hiperaldosteronismo; aldosterona; hipertensão sistêmica; adrenalectomia; felinos.**ABSTRACT**

The aldosteronism is an endocrine disorder characterized by excess in mineralocorticoid secretion into the bloodstream, mainly aldosterone by the zona glomerulosa of the adrenal gland. Adrenocortical tumors or nodular hyperplasia are often the aldosteronism causes in cats and can be observed occurrence unilateral or bilateral. Aldosterone is responsible for sodium absorption and hence increased volume. Therefore, the initial display can be due to a variety of problems related to the physiopathology of the process, such as hypertension, hypertensive retinopathy, neurological symptoms due to cerebral haemorrhage secondary to hypertension. In addition to clinical signs related to hypokalaemia, such as weakness, ventral neck flexion and mioalgia secondary to myopathies hypokalaemics. Surgical removal (s) of the gland (s) Adrenal (s) affected (s) (uni- or bilateral adrenalectomy) is the treatment of choice for primary hyperaldosteronism. This study aimed to do a review on the aldosteronism feline, an endocrine disorder that can cause severe changes in the cat and may be being underdiagnosed. Therefore, a greater attention of veterinarians is necessary to clinical signs, laboratory findings and diagnostic methods for a correct diagnosis is made and an effective and immediate treatment is performed.

Key-words: aldosteronism; aldosterone, systemic hypertension; adrenalectomy; cats.**INTRODUÇÃO**

Hiperaldosteronismo primário (HAP), ou Síndrome de Conn, é uma desordem adrenocortical caracterizada por excesso de secreção autônoma do mineralocorticóide aldosterona, devido à neoplasia ou

hiperplasia nesta glândula, resultando em hipertensão arterial e/ou hipocaliemia, desordens eletrolíticas e alcalose metabólica (GALAC et al., 2010). Talvez seja a doença do córtex adrenal mais frequente em gatos, sendo muitas vezes subdiagnosticada. O primeiro caso
Rev. Ciên. Vet. Saúde Públ., v. 3, n. 1, p. 030-036, 2016

descrito em felinos foi em 1983 num felino Europeu comum com dezassete anos de idade, que apresentava polimiopatia hipocaliêmica (BISIGNANO; BRUYETTE, 2012; EGER, 1983). Atualmente, apesar de pouco conhecida e diagnosticada, é considerada como a enfermidade adrenocortical mais frequente na espécie. A idade média dos felinos diagnosticados com hiperaldosteronismo é de 13 anos. No entanto, estão reportados casos com idade compreendida de 5-20 anos. Não há evidência de predisposição de raça ou de gênero (DJAJADININGRAT-LAANEN et al., 2011). Nos gatos, a causa mais frequente desta doença são as neoplasias, mais concretamente as neoplasias adrenocorticais unilaterais (HARVEY E REFSAL, 2012).

O excesso na secreção de aldosterona pelo córtex adrenal causa desequilíbrio de sódio e potássio na circulação, resultando em alterações no equilíbrio ácido-base e da volemia. Entretanto, novos estudos apontam sua produção por outros tecidos, incluindo coração, cérebro e vasos sanguíneos, nos quais apresentam ação parácrina e autócrina (CONNELL et al., 2008). Os sinais clínicos dessa enfermidade estão relacionados, portanto, principalmente a hipertensão arterial sistêmica e hipocaliemia. Sinais inespecíficos, tais como letargia, debilidade, dor muscular são frequentemente relatados em felinos com hiperaldosteronismo. A fraqueza muscular é considerada a manifestação clínica mais frequente em felinos com hiperaldosteronismo primário (HARVEY E REFSAL, 2012). Sinais oculares como: mídriase, descolamento de retina e hemorragias oculares, são devido à hipertensão arterial e podem comprometer, severamente, a visão.

O potássio é fundamental para o sistema neuromuscular ao longo do corpo, pois interfere com o potencial de repouso das células, influenciado pela relação entre o potássio intracelular e extracelular (GANDOLFI et al., 2012). O fato de as células cederem potássio para o meio extracelular, numa

situação de hipocaliemia, faz com que ocorra um aumento do potencial de repouso da célula, ou seja, uma hiperpolarização, que torna a célula menos sensível aos estímulos, surgindo assim a fraqueza muscular (FELDMAN E CHURC, 2010). Por conseguinte, sinais como: ventroflexão cervical, postura plantígrada de membros posteriores com dificuldade em saltar, além de paralisia flácida estão relacionados à depleção de potássio (ASH et al., 2005; SCHULMAN, 2010; DJAJADININGRAT-LANNEN et al., 2011).

A remoção cirúrgica da(s) glândula(s) adrenal(is) acometida(s) (adrenalectomia uni ou bilateral) é o tratamento de escolha para hiperaldosteronismo primário (GALAC et al., 2010; HARVEY E REFSAL, 2010; GALVAO E CHEW, 2011). Hemorragia intraoperatória é a complicação mais frequente podendo necessitar em alguns casos de transfusão sanguínea.

Etiologia e Epidemiologia

As glândulas adrenais são órgão retroperitoneais localizados na porção dorsal da cavidade abdominal próximo da junção tóracolombar. Situam-se cranio-medialmente em relação aos rins e apresentam estreita relação com grandes vasos abdominais, estando a glândula adrenal esquerda extremamente próxima à aorta abdominal e a glândula adrenal direita próxima à veia cava caudal (DYCE et al., 2010).

Em cortes histológicos, a glândula adrenal é dividida em córtex e medula. O córtex, por sua vez, pode ser subdividido em três zonas distintas; a zona reticular, mais interna, a zona fasciculada e a zona glomerulosa, mais externa e responsável pela produção principalmente de hormônios mineralocorticóides, sendo a aldosterona o mais importante. Este hormônio exerce importante papel na regulação do equilíbrio de sódio e potássio do organismo, dentre outras funções (CONNELL et al., 2008; DYCE et al., 2010).

O hiperaldosteronismo é um distúrbio endócrino caracterizado por secreção autônoma excessiva de hormônios mineralocorticóides, principalmente aldosterona na circulação sanguínea ocasionando distúrbios relacionados principalmente ao desequilíbrio ácido-base e de volemia do organismo (HARVEY E REFSAL, 2012).

O hiperaldosteronismo pode ser dividido em primário ou secundário na dependência da causa da excessiva secreção de aldosterona (HARVEY E REFSAL, 2012). No hiperaldosteronismo primário, um tumor uni ou bilateral do córtex adrenal é frequentemente a causa da secreção autônoma de aldosterona independente do sistema renina-angiotensina. Adenomas, adenocarcinoma e hiperplasia da zona glomerulosa da região cortical da glândula adrenal são observados com frequência nos animais com essa forma da doença (DJAJADININGRAT-LAANEN et al., 2011). Esta forma, também chamada de Síndrome de Conn, foi primeiramente descrito em humanos em 1955, sendo o primeiro caso felino descrito apenas 28 anos depois, em 1983 (BISIGNANO E BRUYETTE, 2012). O hiperaldosteronismo secundário resulta da ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona devido à doença renal, insuficiência cardíaca ou hepática, que ocasiona desidratação, hipovolemia, hipotensão ou hiponatremia (SCHULMAN, 2010; DJAJADININGRAT-LAANEN et al., 2011).

Atualmente, apesar de subdiagnosticado, o hiperaldosteronismo é considerado uma endocrinopatia do córtex adrenal importante de felinos. Acomete frequentemente animais adultos ou idosos, com idade variando entre cinco e 20 anos, com idade média relatada de 13 anos. Não foi relatada predisposição racial ou sexual para essa enfermidade (SCHULMAN, 2010).

Patofisiologia e Sinais Clínicos da Doença

A aldosterona exerce sua ação principalmente nas células dos túbulos renais distais aumentando a reabsorção ativa de sódio e água incrementando assim

o volume vascular e aumentando a excreção passiva de potássio para a urina ocasionando diminuição da concentração desse íon da circulação sanguínea (CONNELL et al., 2008). Com base nisso, é de se esperar que distúrbios que curse com excesso de produção secreção de aldosterona resultem em hipernatremia, retenção de líquidos e hipertensão arterial, por excesso de reabsorção de sódio e água (outros mecanismos estão relacionados à hipertensão arterial) e hipocaliemia por excreção aumentada de íons potássio (DJAJADININGRAT-LAANEN et al., 2011).

Felinos com hiperaldosteronismo podem apresentar letargia, fraqueza muscular, posição plantígrada com dificuldade para saltar, dores musculares e ataxia devido à hipocaliemia. Mídrise, descolamento de retina e hemorragias oculares, tais como hifema, que podem causar cegueira súbita estão relacionadas principalmente à hipertensão arterial sistêmica. Outros sinais clínicos não-patognomônicos como poliúria, polidipsia e perda de peso também podem ocorrer (DJAJADININGRAT-LAANEN et al., 2011).

Exames Laboratoriais

A hipocaliemia é a alteração laboratorial mais frequente no hiperaldosteronismo. Quando associado à insuficiência renal, a ureia e a creatinina elevadas são também um resultado comum. Outras alterações incluem: aumento da creatina quinase, hiperglicemia, hipocloremia, hipomagnesemia, hipofosfatemia, hipernatremia, hiperfosfatemia e alcalose metabólica (GALAC et al., 2010).

Diagnóstico

A pressão arterial elevada, em conjunto com outros sinais, pode levar o clínico a suspeitar de hiperaldosteronismo, pelo que este exame não deve ser menosprezado (BROWN et al., 2007). Dessa forma, todos os felinos que apresentem hipertensão e/ou hipocaliemia e/ou massas adrenais e até mesmo azotemia ligeira, devem ser considerados suspeitos

(DJAJADININGRAT-LAANEN et al., 2011). Torna-se então imprescindível avaliar o funcionamento do sistema-renina angiotensina aldosterona em gatos com hipertensão, hipocaliemia, doença renal, ou uma combinação destas alterações (JAVADI et al., 2004). O teste de diagnóstico mais comum para diagnóstico de hiperaldosteronismo é a mensuração de aldosterona plasmática (HARVEY E REFSAL, 2012), sendo o intervalo de referência estimado para a concentração de aldosterona plasmática (CAP) de 110-540 pmol/l ou 40-195 pg/ml (JAVADI et al., 2004).

Para esse fim é necessário fazer-se também o doseamento da atividade da renina plasmática (ARP). Vale salientar que, este é um exame que não se encontra disponível em todos os laboratórios, tornando-o, pouco utilizado, na rotina clínica. No entanto, a presença de sinais clínicos como hipertensão e/ou hipocaliemia, associados à CAP elevada e massa adrenal, são considerados suficientes para o diagnóstico de hiperaldosteronismo primário (DECLUE et al., 2005).

A ultrassonografia é um método sensível para avaliação das glândulas adrenais e representa um papel importante em animais com hiperaldosteronismo primário (HARVEY E REFSAL, 2012). No entanto, a ultrassonografia não é um método infalível e a não detecção de invasão vascular pela neoplasia adrenal não significa que a mesma não esteja presente. Muitas vezes estas invasões passam despercebidas durante a ecografia e só são detetadas no momento da cirurgia ou da necrópsia (DECLUE et al., 2005). O exame histopatológico da adrenal após remoção, também é importante para confirmar se o tumor é ou não funcional (HARVEY E REFSAL, 2012).

Tratamento

Existem dois tipos de tratamentos possíveis para o hiperaldosteronismo primário: o tratamento clínico e o cirúrgico (GALAC et al., 2010). Existem contudo casos em que o último é desaconselhado, passando o tratamento médico a ser a abordagem mais

indicada. Em animais com hiperplasia adrenal bilateral, invasão vascular por tumores adrenais, presença de metástases abdominais ou torácicas, doenças concomitantes que impeçam a intervenção cirúrgica ou limitações econômicas por parte dos donos, o tratamento médico é a abordagem terapêutica indicada (DJAJADININGRAT-LAANEN, et al. 2011). Este tipo de tratamento tem como objetivo a reposição dos níveis de potássio, a inibição da secreção de aldosterona, assim como controle da hipertensão, sendo utilizado para estabilizar o animal mesmo quando a cirurgia é a opção terapêutica escolhida. O tempo de sobrevivência de animais tratados medicamente varia de meses a anos (ASH et al., 2005).

No entanto, independentemente da opção terapêutica que se faça, a abordagem inicial deve ser sempre direcionada para o controle da hipocaliemia e/ou da hipertensão destes pacientes (HARVEY E REFSAL, 2012). O tratamento terapêutico inicial deve ser realizado a fim de diminuir os sintomas e danos decorrentes da doença. Portanto, uma estabilização prévia antes da cirurgia é essencial.

Segundo Harvey e Refsal (2012), o tratamento recomendado para a hipocaliemia consiste na administração oral de gluconato de potássio, na dose de 2-6 mEq a cada 12 horas. No entanto, em situações de hipocaliemia grave pode ser necessária a administração de cloreto de potássio por via intravenosa (IV). Porém, Polzin (2012), alerta que a administração IV de fluidos com potássio poder agravar a hipocaliemia, uma vez que a expansão do volume intravascular pode levar a um aumento da taxa de filtração glomerular e, conseqüentemente, da excreção renal de potássio. Desta forma, o tratamento oral é seria mais seguro a longo prazo. Na suplementação oral em felinos, o sal recomendado é o gluconato de potássio, uma vez que o cloreto de potássio e outros sais com potássio testados demonstraram-se pouco palatáveis (DIBARTOLA E MORAIS, 2012). Caso a suplementação com potássio não seja suficiente para repor os níveis de potássio,

pode ser necessário associar outros fármacos, como a espironolactona (BISIGNANO E BRUYETTE, 2012).

A espironolactona é um antagonista dos receptores de aldosterona, que inibe a reabsorção de sódio no tubo contornado distal do rim e no ducto coletor (GORDON E KITTLESON, 2008). Espironolactona foi usada com sucesso no controle da hipocaliemia por dois meses e meio em um caso de felino reportado com hiperaldosteronismo primário (EGER et al., 1983), e é o tratamento de escolha em pacientes humanos que têm hiperplasia bilateral de adrenal. A dose recomendada varia entre 2-4 mg/kg, por via oral a cada 24 horas. No entanto, alguns autores alertam para o fato de doses de 4 mg/kg poderem causar efeitos adversos, como anorexia, vômito e diarreia (GALAC E KOOISTRA, 2011; HARVEY E REFSAL, 2012). Portanto, é importante iniciar o tratamento com a menor dose e ir ajustando de acordo com a evolução clínica do paciente.

No caso de a hipertensão persistir, mesmo após administração de um antagonista da aldosterona, deve associar-se um anti-hipertensivo ao tratamento (GALAC et al., 2010). O bloqueador de canal de cálcio, a amlodipina, na dose inicial de 0,1mg/kg, uma vez ao dia pode ser utilizado (DJAJADININGRAT-LAANEN et al., 2011). Porém, de acordo com Harvey e Refsal (2012) a dose recomenda para felinos é de 0.625-1.25 mg/gato, administrada oralmente a cada 24 horas e, apesar de a maioria dos gatos responderem positivamente à medicação, isto é, tornarem-se normotensos, em alguns casos é necessários utilizar uma dose mais elevada.

A amlodipina é o fármaco de eleição para o tratamento da hipertensão felina e é um bloqueador dos canais de cálcio que induz vasodilatação da arteríola aferente do glomérulo renal (JEPSON et al., 2007; HARVEY E REFSAL, 2012). A amlodipina age diminuindo a pós-carga, conseqüentemente, o trabalho cardíaco. Desta forma, propicia um maior intervalo diastólico, possibilitando assim, uma maior irrigação coronariana, levando a uma maior nutrição e oxigenação do tecido cardíaco. A sua eficácia e

segurança no tratamento da hipertensão foi demonstrada em vários estudos e além de ser extremamente eficaz na redução da tensão arterial, a amlodipina também se revelou eficaz na diminuição da proteinúria (JEPSON et al., 2007; STEPIEN, 2011). É importante referir que o tratamento da hipertensão torna-se urgente, caso no momento do diagnóstico sejam detectadas lesões em órgãos alvo (ex: descolamento da retina) (STEPIEN, 2011).

O tratamento clínico é utilizado para estabilizar o animal mesmo quando a cirurgia é a opção terapêutica escolhida. Contudo, os resultados deste tipo de terapêutica parecem ser mais satisfatórios em felinos com hiperaldosteronismo primário causado por hiperplasia adrenal bilateral. Isto se relaciona com o fato de nestes animais a doença não ser tão agressiva, pois a quantidade de aldosterona segregada não é tão elevada como acontece em tumores adrenais (JAVADI et al., 2004).

O tratamento cirúrgico, mais propriamente a adrenalectomia unilateral, é o tratamento de eleição em felinos com hiperaldosteronismo primário por tumores unilaterais, pois nestas situações a adrenalectomia só por si é potencialmente curativa, levando à remissão completa da hipocaliemia e da hipertensão (GALVAO & CHEW, 2011). É contudo importante que não existam evidência de metástases, nem outros critérios de exclusão para a realização da adrenalectomia (JAVADI et al., 2005; HARVEY & REFSAL, 2010).

Prognóstico

Animais não tratados sobrevivem em média 1,5 a 4 meses. Se forem tratados clinicamente sobrevivem em média de 2,5 a 32 meses, sendo a maioria posteriormente submetidos a eutanásia, devido a insuficiência renal (SMITH et al., 2012). Em contrapartida os pacientes submetidos à adrenalectomia e sem complicações no pós-cirúrgico, têm bom prognóstico (HARVEY E REFSAL, 2012).

CONCLUSÕES

O Hiperaldosteronismo é um distúrbio endócrino que pode ocasionar graves alterações no gato e pode está sendo subdiagnosticado atualmente, portanto, se faz necessário que os Médicos Veterinários estejam atentos aos sinais clínicos, achados laboratoriais e métodos de diagnóstico para que um correto diagnóstico seja realizado e um tratamento eficaz e imediato seja executado.

REFERÊNCIAS

- AGUILERA, G.; CATT, K.J. Participation of voltage-dependent calcium channels in the regulation of adrenal glomerulosa function by angiotensin II and potassium. **Endocrinology**, v.118, p.112-18, 1986.
- ASH, R.A.; HARVEY, A.M.; TASKER, S. Primary hyperaldosteronism in the cat: a series of 13 cases. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 7, 173-182, 2005.
- BISIGNANO, J.; BRUYETTE, D.S. Hiperaldosteronismo felino: Reconhecimento e diagnóstico. **Veterinary Medicine**, 107(3), 33-39, 2012.
- BROWN, S.; ATKINS, C.; BAGLEY, R.; CARR, A.; COWGILL, L.; DAVIDSON, M.; EGNER, B.; ELLIOTT, J.; HENIK, R.; LABATO, M.; LITTMAN, M.; POLZIN, D.; ROSS, L.; SNYDER, P.; STEPIEN, R. Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 21, 542–558, 2007.
- CONN, J. M. Primary aldosteronism, a new clinical syndrome. **Journal lab Clinical Medicine**, v. 45, p. 3 - 17, 1955.
- CONN, J.M.; COHEN, E.L.; ROVNER, D.R. Suppression of plasma renin activity in primary aldosteronism. **Journal of the American Medical Association**, v. 190, p.213 – 221, 1964.
- CONNELL, J.M.C.; MACKENZIE, S.M.; FREEL, E.M.; FRASER, R.; DAVIES, E. A life time of aldosterone excess: long-term consequences of altered regulation of aldosterone production for cardiovascular function. **Endocrine Reviews**, v. 29, n. 2, p.133–154, 2008.
- CUNNINGHAM, J.G.; KLEIN, B.G. The systemic and pulmonary circulations. In: CUNNINGHAM, J.G.; KLEIN, B.G., **Textbook of Veterinary Physiology**. (4th ed.). (pp.242- 247). St. Louis: Elsevier, 2007.
- DIBARTOLA, S.P. Applied renal physiology. In: S.P. DiBartola, **Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice**. (4th ed.). (pp.41). St. Louis: Elsevier, 2012.
- DIBARTOLA, S.P.; MORAIS, H.A. Disorders of potassium: hypokalemia and hyperkalemia. In: S.P. DiBartola, **Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice**. (4th ed.). (pp.92-108). St. Louis: Elsevier, 2012.
- DECLUE, A.E.; BRESHEARS, L.A.; PARDO, I.D.; KERL, M.E.; PERLIS, J.; COHN, L.A. Hyperaldosteronism and hyperprogesteronism in a cat with an adrenal cortical carcinoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 19, 355–358, 2005.
- DJAJADININGRAT-LAANEN, S.; GALAC, S.; KOOISTRA, H. Primary hyperaldosteronism: expanding the diagnostic net. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 13, n. 9, p. 641– 650, 2011.
- DYCE, K.M.; SACK, W.O.; WENSING, C.J.G. The endocrine glands. In K.M. Dyce, W.O. Sack & C.J. Wensing, **Textbook of veterinary anatomy**. (4th ed.). (pp. 221-222). St. Louis: Elsevier, 2010.
- EGER, C.; ROBINSON, W.; HUXTABLE, C. Primary aldosteronism (Conn's syndrome) in a Cat; a case report and review of comparative aspects. **Journal of Small Animal Practice**, v. 24, p. 293 – 307, 1983.
- GALAC, S.; REUSCH, C.E.; KOOISTRA, H.S.; RIJNBEEK, A. Adrenals. In A. Rijnberk, H.S. Kooistra (eds.), **Clinical endocrinology of dogs and cats: an illustrated text. (2nd ed.)**. (pp. 93-154). Hannover: Schlutersch, 2010.
- GALVAO, J.F.B.; CHEW, D.J. Metabolic Complications of Endocrine Surgery in Companion

- Animals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 41, p. 847–868, 2011.
- GANDOLFI, B.; GRUFFYDD-JONES, T.J.; MALIK, R.; CORTES, A.; JONES, B.R.; HELPS, C.R.; PRINZENBERG, E.M.; ERHARDT, G.; LYONS, L.A. First WNK4-hypokalemia animal model identified by genome-wide association in burmese cats. **Public Library of Science**, v. 7, p. 1-9, 2012.
- HARVEY, A.M.; REFSAL, K.R. Feline hyperaldosteronism. In C.T. Mooney & M.E. Peterson, **BSAVA Manual of canine and feline endocrinology (4th ed.)**. (pp. 204-214). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 2012.
- JAVADI, S.; SLINGERLAND, L.I.; VAN DE BEEK, M.G.; BOER, P.; BOER, W.H.; MOL, J.A.; RIJNBERK, A.; KOOISTRA, H.S. Plasma renin activity and plasma concentrations of aldosterone, cortisol, adrenocorticotrophic hormone, and α -melanocyte-stimulating hormone in healthy cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 18, p. 625–631, 2004.
- JEPSON, R.E.; BRODBELT, D.; ELLIOTT J.; SYME, H.M. Evaluation of the effects of control of systolic blood pressure on survival in cats with systemic hypertension. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, p. 402–9, 2007.
- JEPSON, R.E. Feline systemic hypertension: classification and pathogenesis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 13, n. 1, p. 25-34, 2011.
- POLZIN, D.J. Chronic Kidney Disease: hypokalemia and potassium depletion. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman, **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. (7th.ed.). (pp.2002-2003). St. Louis: Elsevier, 2010.
- SCHULMAN, R.L. Feline primary hyperaldosteronism. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 40, n. 2, p. 353-359, 2010.
- SMITH, R.R.; MAYHEW, P.D.; BERENT, A.C. Laparoscopic adrenalectomy for management of a functional adrenal tumor in a cat. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 241, n. 3, p. 368-372, 2012.
- STEPIEN, R.L. Pathophysiology of systemic hypertension and blood pressure assessment. In S.J. Ettinger, E.C. Feldman, **Textbook of veterinary internal medicine**. (7th ed.). (pp. 577-582). St.Louis: Elsevier, 2010.
- STEPIEN, R.L. Feline systemic hypertension: diagnosis and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 13, n. 1, p. 35-43, 2011.