

HIPERCALCEMIA IDIOPÁTICA EM UM GATO: SUCESSO NO MANEJO DIETÉTICO COM ALIMENTO COMERCIAL ADJUVANTE PARA DOENÇA RENAL CRÔNICA

RESUMO

Hipercalcemia idiopática é provavelmente a causa mais comum de hipercalcemia em gatos. O diagnóstico é realizado por exclusão de outras causas de hipercalcemia como doença renal crônica (DRC), neoplasias, hiperparatireoidismo primário, granulomas e hipervitaminose D. A realização de exames hemato-bioquímicos, de imagem, urinálise e dosagens hormonais são essenciais para diagnóstico. O trabalho tem como objetivo relatar um caso de hipercalcemia idiopática em felino com histórico de poliúria, polidipsia e polaciúria.

Um gato de aproximadamente 6 anos, sem raça definida, macho e castrado foi atendido no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCV-UFRGS) com histórico de poliúria, polidipsia e polaciúria. No exame físico não foram observadas alterações significativas. Foram solicitados exames hemato-bioquímicos, ultrassonografia abdominal e cervical, radiografia torácica, urinálise, hemogasometria e tiroxina (T4) total. O hemograma e T4 total não apresentaram alterações. A bioquímica sérica evidenciou hipercalcemia total acompanhada de hipercalcemia ionizada. Além disso, a ultrassonografia abdominal evidenciou presença de litíase vesical. A urinálise demonstrou presença de cristais de oxalato de cálcio diidratado. Foi solicitada a repetição de cálcio total e cálcio ionizado confirmando o quadro hipercalcêmico. Foram mensurados paratormônio e calcidiol que demonstraram valores abaixo do limite de referência. De acordo com exames realizados, após a exclusão de DRC, neoplasias, hiperparatireoidismo primário, granulomas e hipervitaminose D, assumiu-se o diagnóstico de hipercalcemia idiopática. Iniciou-se o tratamento com dieta adjuvante para obesidade que não demonstrou resposta clínica. Dessa forma, foi prescrita uma dieta adjuvante para tratamento de DRC. Após seis meses foi observado normalização dos valores de cálcio total e cálcio ionizado, sendo então o paciente submetido à cistotomia para retirada do cálculo vesical, confirmando-se tratar de cálculo de oxalato de cálcio após análise mineral.

INTRODUÇÃO

A hipercalcemia idiopática (HI) é provavelmente a causa mais comum de hipercalcemia em gatos. Sinais clínicos podem não ser observados, sendo poliúria e polidipsia seguido de fraqueza e letargia os sinais mais comuns. Sinais clínicos associados a urolitíases também foram relatados (FINCH, 2016). O diagnóstico é realizado através da exclusão de outras causas de hipercalcemia como doença renal crônica (DRC), neoplasias malignas, hiperparatireoidismo primário, granulomas e hipervitaminose D. Hemograma completo, bioquímica sérica, mensuração de cálcio ionizado e de paratormônio, calcidiol (hidroxicolecalciferol) urinálise, ultrassonografia abdominal e cervical são considerados exames fundamentais para abordagem diagnóstica da hipercalcemia, sendo que o diagnóstico de HI é de exclusão (DE BRITO GALVÃO, 2017).

O objetivo do tratamento é controlar a calcemia e diferentes abordagens terapêuticas são descritas com graus de eficácia variável, incluindo manejo dietético com dietas ricas em fibras, ou dietas alcalinizantes pobres em cálcio, bem como terapia oral de longo prazo com glicocorticoides e/ou bifosfonados (FELDMAN, 2015). Contudo, apesar de ser considerada a principal causa de hipercalcemia em gatos, há escassa literatura sobre a HI. O objetivo deste relato é detalhar o plano diagnóstico e resultados de intervenção dietética em um gato com diagnóstico de HI.

RELATO DE CASO

Um gato de aproximadamente 6 anos, sem raça definida (SRD), macho, castrado e de pelo curto foi atendido no HCV-UFRGS com histórico de poliúria, polidipsia e polaciúria relatado pelo tutor. No exame clínico o paciente não apresentou alterações significativas, exceto por discreto aumento de volume em tireoide direita, sugestivo de hiperplasia. Foram requisitados exames hemato-bioquímicos ultrassonografia abdominal, urinálise, hemogasometria e dosagem hormonal de tiroxina (T4) total, que auxiliaria a esclarecer a palpação anormal de tireoide. O hemograma e o T4 total não apresentaram alterações. Já a bioquímica sérica evidenciou hipercalcemia total (11.0 mg/dL – Ref. 6.2-10.2), os demais

bioquímicos se apresentaram dentro dos valores de referência. A ultrassonografia abdominal demonstrou estrutura hiperecogênica, amorfa, medindo 1,13 cm no eixo longitudinal, com formação de sombra acústica posterior, sugerindo litíase vesical, com presença de sedimentos. Nos demais órgãos não havia alterações significativas. A urinálise, realizada por cistocentese, evidenciou presença de sangue oculto, células epiteliais escamosas e de transição, como também presença de bactérias e raros cristais de oxalato de cálcio diidratado, com pH de 6,5 e densidade urinária de 1,047. Na avaliação dos eletrólitos em conjunto com a hemogasometria evidenciou-se hipercalcemia ionizada (1.668 mmol/L – Ref. 1.07-1.5). Devido as alterações em cálcio total e ionizado nos exames anteriores foi solicitada repetição para confirmação. Os resultados confirmaram hipercalcemia total (12.97 mg/dL – Ref. 6.2-10.2) e hipercalcemia ionizada 1.71 mmol/L – Ref. 1.07-1.5) sendo então solicitada a mensuração na mesma amostra de paratormônio (0.31 pmol/L – Ref. 0.4-1) e calcidiol (22.3 ng/mL – Ref. 25-120) na mesma amostra, ambos apresentando valores abaixo do intervalo de referência. Foi solicitada ultrassonografia cervical para avaliação da tireoide e paratireoides. Uma discreta hiperplasia da tireoide direita foi confirmada, embora sem relação clínica ou alteração de T4 total. As paratireoides estavam com dimensões e aspecto ultrassonográfico dentro dos valores de referência. Após a realização dos exames, com exclusão de DRC, neoplasias, hiperparatireodismo primário, granulomas e hipervitaminose D, assumiu-se o diagnóstico de hipercalemia idiopática. Considerando que o paciente apresentou sinais clínicos leves e valores de cálcio pouco acima da referência foi recomendado iniciar o tratamento com uma dieta adjuvante no tratamento da obesidade. Após quatro semanas, não houve controle clínico dos sinais de poliúria, polidipsia e polaciúria, sugerindo a ineficácia da estratégia no controle da hipercalcemia. Dessa forma, foi prescrita dieta adjuvante no tratamento de doença renal crônica. Após seis meses de tratamento dietético exclusivo, o paciente foi submetido a exames de rotina para avaliação da eficácia terapêutica e eventual cistotomia já que clinicamente o paciente apresentava normúria e normodipsia, e o urólito era sugestivo ser do tipo oxalato de cálcio. Os exames pré-operatórios evidenciaram valores de cálcio total (8.3 mg/dL – Ref. 6.2-10.2) e cálcio ionizado (1.364 mmol/L – Ref – 1.07-1.5) dentro dos valores de referência. O paciente encontra-se em monitoramento

semestral há dois anos após a cistotomia, mantendo concentrações de fósforo, cálcio e cálcio ionizado dentro dos limites de referência.

DISCUSSÃO

A hipercalcemia idiopática tem sido cada vez mais observada como um achado incidental nos perfis bioquímicos de gatos, e apesar de considerada a causa mais comum de hipercalcemia em felinos, um estudo avaliando incidência de hipercalcemia em cães e gatos documentou a HI somente como a terceira principal causa deste distúrbio em gatos, perdendo para hipercalcemia maligna e doença renal (COADY, 2019). A HI Pode acometer gatos de 2 a 13 anos, com média de 5,8 anos e 60% dos gatos com hipercalcemia são machos (DE BRITO GALVÃO, 2017) de acordo com os dados demográficos do paciente do presente relato, macho com aproximadamente 6 anos de idade.

Os sinais clínicos observados de poliúria e polidipsia estão entre os sinais mais comuns de hipercalcemia (FINCH, 2016). A polaciúria também pode estar presente, pois está associada à urolitíases (DE BRITO GALVÃO, 2013), contudo na maioria das vezes a hipercalcemia é silenciosa nos pacientes felinos, representando um achado laboratorial que motiva a inclusão do cálcio ionizado e cálcio total nos perfis de rotina destes pacientes (MARTIN, 1998). Erros laboratoriais são um importante diagnóstico diferencial frente a um diagnóstico de hipercalcemia, sendo sempre válido repetir os exames para confirmação da alteração (ROSOL & CAPEN, 1996). Além deste cuidado, cabe enfatizar que a triagem incluindo somente cálcio total pode ter baixa sensibilidade na detecção de hipercalcemia, sendo sempre preferível a avaliação do cálcio ionizado, o qual é a fração biologicamente ativa do cálcio sérico e considerado mais sensível e específico para avaliação do estado calcêmico (ROSOL & CAPEN, 1996; MARTIN, 1998).

O diagnóstico de hipercalcemia idiopática consistiu na persistência dos valores de cálcio total e ionizado acima dos valores de referência como também na exclusão de outras causas de hipercalcemia (DE BRITO GALVÃO, 2013). A DRC foi descartada, pois os indicadores de função renal do paciente como creatinina (1.3 – Ref. 0.8-1.8 mg/dL), fósforo sérico (2.8 – Ref. 2.7-6.2 mg/dL) e

dimetilglargina (SDMA) (6.0 – Ref. 0-14 ug/dL) estavam dentro dos valores de referência. Além disso, urinálise e ultrassonografia abdominal contribuíram para a exclusão de DRC. Pacientes doentes renais podem desenvolver o hiperparatireoidismo secundário à doença renal que a longo prazo podem aumentar os níveis de cálcio circulantes levando até mesmo à calcificação em tecidos moles (FINCH, 2016). No entanto, a hipercalcemia idiopática crônica pode corroborar na progressão de uma DRC devido a calcificação de estruturas renais, e neste sentido, o emprego de uma dieta terapêutica para pacientes renais pode ser especialmente benéfica em pacientes que já tenham DRC (BARBER, 1999).

A urinálise e ultrassonografia abdominal evidenciaram presença de urólito em vesícula urinária, sugestivo de cálculo de oxalato de cálcio. A hipercalcemia é associada com maior risco de formação de urólitos de oxalato de cálcio (MIDKIFF, 2000) podendo levar a manifestação de sinais clínicos relacionados a cistite como polaciúria, periúria, hematúria e até obstrução ureteral e devido as características destes urólitos, a abordagem cirúrgica faz-se necessária (CONSENSO ACVIM, 2016). No presente caso, optou-se por aguardar a confirmação da eficácia do manejo nutricional antes da realização da cirurgia a fim de evitar recidivas de urolítiase devido à persistência da hipercalcemia.

A hipercalcemia pode estar associada a neoplasias malignas devido a secreção do peptídeo-relacionado ao PTH (PTHrp), embora em gatos esta etiologia seja menos comum que em cães (BERGMAN, 2012) a hipercalcemia maligna foi considerada a principal causa de hipercalcemia em ambas as espécies em um estudo com mais de 15.000 cães e 3.700 gatos (COADY, 2019). Na espécie felina, as principais neoplasias associadas a hipercalcemia são o carcinoma de células escamosas e o linfoma (BERGMAN, 2012; SAVARY, 2000). Estas neoplasias foram descartadas no presente caso devido a ausência de lesões compatíveis ao exame físico, ou documentação de alterações típicas na ultrassonografia abdominal e radiografia torácica.

A doença granulomatosa inflamatória também pode causar hipercalcemia devido a maior produção de vitamina D por macrófagos intralésionais (FINCH, 2016). Geralmente pacientes acometidos demonstram sinais clínicos associados ao granuloma assim como alterações laboratoriais compatíveis com quadro

inflamatório (FINCH, 2016). A ausência de lesões compatíveis com doença granulomatosa, bem como o valor abaixo do intervalo de referência de calcidiol sérico afastaram esta hipótese.

O hiperparatireoidismo primário também foi excluído como causa de hipercalcemia. Além de ser raro em gatos (FINCH, 2016), os valores de PTH do paciente se mostraram suprimidos e a ultrassonografia cervical não documentou alterações nas paratireoides que pudessem ser sugestivas de hiperplasia, adenoma ou carcinoma de paratireoides (KALLET, 1991). A hipervitaminose D também foi descartada pelo histórico e a clínica do paciente. Hipervitaminose D pode ocorrer de forma aguda por ingestão de plantas que contém glicosídeos de calcitriol, assim como de forma iatrogênica pela dieta ou por uso de medicamentos que contém vitamina D (DE BRITO GALVÃO, 2013; KALLET, 1991).

Com o diagnóstico hipercalcemia idiopática por exclusão dessas outras causas, optou-se como primeira escolha terapêutica mudança na dieta como uma abordagem mais conservadora. A escolha inicial de uma dieta rica em fibras, como as utilizadas para o tratamento da obesidade, tem o potencial de diminuir a absorção intestinal de cálcio (DE BRITO GALVÃO, 2013; MCCLAIN, 1999). Além disso, estas dietas apresentam maior teor proteico e baixo teor de carboidratos, sendo dietas adequadas para manutenção do peso de gatos castrados domiciliados e sedentários com tendência à ganho de peso (CLINE, 2021) como o paciente em questão. Apesar de não ter sido mensurado novamente os valores de cálcio total e ionizado devido a dificuldades logísticas do tutor, a terapia foi considerada ineficaz após quatro semanas devido à ausência de melhora na poliúria e polidipsia (FELDMAN, 2015).

As dietas adjuvantes para tratamento de DRC são eficazes em alguns pacientes, e quando eficazes, costumam não ser duradouras. Estes alimentos apresentam baixa concentração de cálcio e fósforo em sua composição, auxiliando na redução dos valores de cálcio no curto prazo (FELDMAN, 2015). Além disso, seu efeito alcalinizante favorece um maior controle de calcemia e pode ser útil para evitar a formação de urólitos por oxalato de cálcio (FELDMAN, 2015; (CONSENSO ACVIM, 2016). O paciente manteve um controle clínico e

laboratorial satisfatórios por seis meses, permitindo a realização da cistotomia com menor risco de recidiva, e até o presente momento, a dieta vem se mostrando eficaz na manutenção da calcemia. Contudo, apesar do mecanismo envolvido na HI felina ser desconhecido, o monitoramento da calcemia destes pacientes a longo prazo é fundamental, pois a restrição de cálcio na dieta pode induzir maior secreção de PTH e conseqüentemente recidiva da condição.

CONCLUSÃO

O presente relato corrobora a importância da inclusão de cálcio total e cálcio ionizado nos perfis laboratoriais de pacientes felinos, especialmente na presença de sinais clínicos compatíveis com hipercalcemia e urolitíases. A adequada investigação de hipercalcemia é fundamental no plano diagnóstico, considerando-se a HI um diagnóstico de exclusão. Os resultados obtidos com este paciente corroboram a eficácia do manejo dietético da HI felina por meio do emprego de dietas adjuvantes no manejo da doença renal crônica, constituindo uma alternativa terapêutica com menor impacto na qualidade de vida do tutor e do paciente em relação a terapias medicamentosas de longo prazo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARBER, P. J.; RAWLINGS, J. M.; MARKWELL, P. J.; ELLIOTT, J. Effect of dietary phosphate restriction on renal secondary hyperparathyroidism in the cat. **Journal of Small Animal Practice**, v. 40, n. 2, p. 62-70, Fev. 1999.

BERGMAN, P. J. Paraneoplastic hypercalcemia. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 27, n. 4, p. 156-158, nov. 2012.

CLINE, M. G.; BURNS, K. M.; COE, J.B.; DOWNING, R.; DURZI, T.; MURPHY, M.; PARKER, V. AAHA nutrition and weight management guidelines for dogs and cats. 2021. **Journal of the American Hospital Association**. v. 57, n. 4, p. 153-178, jul. 2021.

COADY, M.; FLETCHER, D. J.; GOGGS, R. Severity of ionized hypercalcemia and hipocalcemia is associated with etiology in dogs and cats. **Frontiers in veterinary science**. v. 6, p. 276, Ago. 2019.

DE BRITO GALVÃO, J. F. G.; PARKER, V.; SCHENCK, P. A.; CHEW, D. J. Update on feline ionized hypercalcemia. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 47, n. 2, p. 273-292, mar. 2017.

DE BRITO GALVÃO, J. F. G.; PARKER, V.; SCHENCK, P. A.; CHEW, D. J. A quick reference on hypercalcemia. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 47, n. 2, p. 241-248, mar. 2017.

DE BRITO GALVÃO, J. F. G.; NAGODE, L. A., SCHENCK, P. A.; CHEW, D. J. Calcitriol, calcidiol, parathyroid hormone, and fibroblast growth factor-23 interactions in chronic kidney disease. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 23, n. 2, p. 134-162, mar./abr. 2013.

FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W.; REUSCH, C.; SCOTT-MONCRIEFF, J. C.; BEHREND, E. **Canine & Feline Endocrinology**. 4th ed. Saint Louis:Elsevier, 2015. 579 p.

FINCH, N. C. Hypercalcaemia in cats: the complexities of calcium regulation and associated clinical challenges. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 18, n. 5, p. 387-399, may. 2016.

KALLET, A. J.; RICHTER, K. P.; FELDMAN, E. C.; BRUM, D. E. Primary hyperparathyroidism in cats: seven cases (1984-1989). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 199, n. 12, p. 1767-1771. Dez. 1991.

LULICH, J. P.; BERENT, A. C.; ADAMS, L. G.; WESTROPP, J. L.; BARTGES, J. W.; OSBOURNE, C. A. ACVIM Small Animal Consensus Recommendations of the Treatment and Prevention of Uroliths in Dogs and Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 5, p. 1564-1574, set. 2016.

MARTIN, L. G. Hypercalcemia and hypermagnesemia. **Veterinary clinics of north america: small animal practice**, v. 28, n. 3, p. 565-585, mai. 1998.

MCCLAIN, H. M., BARSANTI, J. A., BARTGES, J. W. Hypercalcaemia and calcium oxalate urolithiasis in cats: a report of five cases. **Journal of the American Animal Hospital Association**. v. 35, n. 4, p. 297-301. jul./ago. 1999.

MIDKIFF, A. M.; CHEW, D. J.; RANDOLPH, J. F.; CENTER, S. A.; DIBARTOLA, S. P. **Idiopathic hypercalcemia in cats. Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 14, n. 6 p. 619-626, nov./dez. 2000.

ROSOL, T. J.; CAPEN, C. C. Pathophysiology of calcium, phosphorus, and magnesium metabolism in animals. **Veterinary clinics of north america: small animal practice**, v. 26, n. 5, p. 1155-1184, set. 1996.

SAVARY, K. C.; PRICE, G. S.; VADEN, S. L. Hypercalcemia in cats: a retrospective study of 71 cases (1991-1997). **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 14, n. 2, p. 184-189, mar. 2000.