

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA

**METABOLISMO DO CÁLCIO E SUAS IMPLICAÇÕES NAS DOENÇAS DE CÃES
E GATOS**

Adeyldes Oliveira Reis

PORTO ALEGRE

2022/1

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA

**METABOLISMO DO CÁLCIO E SUAS IMPLICAÇÕES NAS DOENÇAS DE CÃES
E GATOS**

Autora: Adeyldes Oliveira Reis

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Faculdade de Veterinária como requisito parcial
para a obtenção da graduação em Medicina
Veterinária.

Orientadora: Anelise Bonilla Trindade Gerardi

PORTO ALEGRE

2022/1

FICHA CATALOGRÁFICA

CIP - Catalogação na Publicação

Reis, Adeyldes Oliveira
Metabolismo do cálcio e suas implicações nas
doenças de cães e gatos / Adeyldes Oliveira Reis. --
2022.
35 f.
Orientadora: Anelise Bonilla Trindade Gerardi.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Veterinária, Curso de Medicina Veterinária, Porto
Alegre, BR-RS, 2022.

1. Metabolismo do cálcio. 2. Exigências
nutricionais. 3. Mensuração de cálcio sérico. 4.
Distúrbios de calcemia. I. Gerardi, Anelise Bonilla
Trindade, orient. II. Título.

Adeyldes Oliveira Reis

**METABOLISMO DO CÁLCIO E SUAS IMPLICAÇÕES NAS DOENÇAS DE CÃES E
GATOS**

Aprovado em 03 de outubro de 2022.

APROVADO POR:

Profª. Dra. Anelise Bonilla Trindade Gerardi
Orientadora e Presidente da Comissão

Prof. Dr. Alan Gomes Pöppl
Membro da Comissão

M. V. Taís Bock Nogueira
Membro da Comissão

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Fátima e Walterio, por serem a motivação de tudo o que faço na vida, por sempre me darem a liberdade de ser quem eu sou, por me proporcionarem a oportunidade de lutar pelo que quero, por consolarem meu choro todas as vezes que pensei não dar conta e por sempre acreditarem em mim.

Aos meus irmãos, Fernando, Lucas e Thomas, por serem os primeiros amigos que tive na vida e por sempre me apoiarem nas decisões que tomei. Às minhas cunhadas, Karla Severo e Patrícia Bianchi, por ainda cuidarem de mim com o mesmo carinho de quando me conheceram.

À minha querida orientadora, profa. Anelise Bonilla, por todos os ensinamentos e todo o suporte que recebi, não somente durante a execução deste trabalho, mas durante longos anos de graduação. Agradeço imensamente por nunca desistir de mim, mesmo quando eu mesma havia desistido.

Às minhas parceiras de anos de curso, mas que se tornaram minhas parceiras de vida e irmãs de alma, Cássia Rutzen, Cristyna Becker e Daniela Maia, por me salvarem muitas vezes sem nem ao menos saber, por serem minha alegria e por sempre estarem ao meu lado.

À Camila Santander e à Natalya Pacheco por, além de serem amigas tão especiais, darem ótimos conselhos, sanarem minhas dúvidas e aturarem meus lamentos durante esses últimos meses.

Aos meus colegas amados, Augusto dos Reis, Eric Elias e Kamila Rufatto, por serem meus companheiros de final de curso e tornarem meus últimos meses na FAVET cheios de carinho, além de mais leves e divertidos.

Às amigas que conquistei durante a pandemia, Stefany Alves e Yasmin Pontes, por sempre colocarem um sorriso no meu rosto, por todos os surtos por livros que compartilhamos e por se tornarem essenciais na minha vida.

Ao meu amigo de longa data, Daniel Boeno, por todo o carinho e todas as implicâncias e por ser meu porto seguro em muitos momentos. E à minha querida Amanda Ferreira, por sempre me motivar a seguir em frente e a acreditar que sou capaz.

E, finalmente, agradeço aos amores de quatro patas que marcaram a minha vida: Preto, Ozzy, Fred, Mel, Nina, Hayley, Seth, Chuck, Nicole e Nick. Além daqueles que passaram pela minha vida de alguma forma e me conduziram a escolher a profissão que escolhi.

RESUMO

O cálcio é o macromineral essencial mais importante para cães e gatos e desempenha diversas funções como a atividade celular, a ativação de enzimas, a coagulação sanguínea e a integridade estrutural dos ossos. Seu metabolismo é complexo e envolve principalmente três órgãos: ossos, rins e trato gastrointestinal. A homeostasia do cálcio é controlada principalmente pelos hormônios paratormônio, o calcitriol e a calcitonina. Alterações nestes órgãos, nos reguladores, bem como a ingestão de dietas com deficiência ou excesso de cálcio, podem causar desbalanço na concentração deste mineral. Desta forma, a oferta de alimentos nutricionalmente balanceados é fundamental para favorecer o controle da homeostasia do cálcio. A principal forma de diagnóstico de distúrbios nos níveis de cálcio é por meio de sua mensuração no soro, onde são mensuradas as concentrações de cálcio total e cálcio ionizado séricos; sendo o cálcio ionizado o melhor indicador de calcemia, devido à sua forma ser porção ativa do cálcio no sangue. Concentrações de cálcio sérico elevadas são condizentes com hipercalcemia, enquanto, por sua vez, a hipocalcemia está relacionada às suas concentrações reduzidas. A hipercalcemia pode estar relacionada a doenças como o hiperparatireoidismo primário, hipervitaminose D, insuficiência renal crônica e tumores malignos. Os sinais clínicos apresentados pelos animais são resultado da hiperpolarização das membranas celulares que afetam os tecidos neuromuscular, gastrointestinal, cardíaco e renal. A hipocalcemia apresenta sinais clínicos mais inespecíficos inicialmente, e a seguinte diminuição da estabilidade da membrana do neurônio resulta na evolução destes sinais. As doenças mais comumente relacionadas com hipocalcemia são tetania puerperal, hiperparatireoidismo secundário nutricional, insuficiência renal aguda, intoxicação por etilenoglicol e hipoparatiroidismo. A correta interpretação dos níveis de cálcio, assim como o conhecimento sobre o envolvimento deste mineral nos diferentes distúrbios de cães e gatos, é de extrema importância para que se possa estimar um prognóstico e encaminhar um tratamento adequado para o caso de cada animal.

Palavras-chave: macromineral, hipercalcemia, hipocalcemia, nutrição.

ABSTRACT

Calcium is the most important essential macromineral for dogs and cats and plays a number of roles such as cellular activity, enzyme activation, blood clotting and the structural integrity of bones. Its metabolism is complex and mainly involves three organs: bones, kidneys and gastrointestinal tract. Calcium homeostasis is mainly controlled by the hormones parathyroid hormone, calcitriol and calcitonin. Changes in these organs, in the regulators, as well as the intake of diets with calcium deficiency or excess, can cause an imbalance in the concentration of this mineral. Thus, the supply of nutritionally balanced foods is essential to favor the control of calcium homeostasis. The main way of diagnosing disorders in calcium levels is through its measurement in serum, where the concentrations of total calcium and serum ionized calcium are measured; with ionized calcium being the best indicator of calcemia, due to its form being the active portion of calcium in the blood. Elevated serum calcium concentrations are consistent with hypercalcemia, while hypocalcemia, in turn, is related to its reduced concentrations. Hypercalcemia may be related to diseases such as primary hyperparathyroidism, hypervitaminosis D, chronic renal failure, and malignant tumors. Clinical signs presented by animals are the result of hyperpolarization of cell membranes that affect neuromuscular, gastrointestinal, cardiac, and renal tissues. Hypocalcemia presents with more nonspecific clinical signs initially, and the subsequent decrease in neuron membrane stability results in the evolution of these signs. The diseases most commonly related to hypocalcemia are puerperal tetany, nutritional secondary hyperparathyroidism, acute renal failure, ethylene glycol intoxication, and hypoparathyroidism. The correct interpretation of calcium levels, as well as knowledge about the involvement of this mineral in the different disorders of dogs and cats, is extremely important in order to estimate a prognosis and provide adequate treatment for the case of each animal.

Key words: *macromineral, hypercalcemia, hypocalcemia, nutrition.*

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS, SÍMBOLOS E UNIDADES

%	Porcentagem
α	Alfa
β	Beta
Ca	Cálcio
CaI	Cálcio ionizado
CaT	Cálcio total
dL	Decilitro
EDTA	Ácido etilenodiaminotetracético
EM	Energia metabolizável
FEDIAF	Federação Europeia da Indústria de Alimentos para Animais de Estimação
g	Grama
IL-1	Interleucina 1
Kcal	Quilocaloria
L	Litro
LEC	Líquido extracelular
LIC	Líquido intracelular
mg	Miligrama
mmol	Milimol
TGI	Trato gastrointestinal
NEM	Necessidade energética de manutenção
NRC	<i>National Research Council</i> (Conselho Nacional de Pesquisa)
P	Fósforo
pH	Potencial hidrogeniônico
PTH	Paratormônio (Hormônio da paratireoide)
PTH-rp	Proteína relacionada ao paratormônio
TGF- β	Fator transformador de crescimento beta

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 —	Recomendações nutricionais de cálcio em cada g/1000 kcal de energia metabolizável (EM) de alimento, de acordo com a fase de vida de cães e gatos.....	13
Tabela 2 —	Recomendações nutricionais de cálcio em cada g/1000 kcal de EM de alimento, considerando a kcal empregada no cálculo da NEM e de cada fase de cães e de gatos.....	14
Tabela 3 —	Intervalos típicos de referência dos valores de cálcio sérico total e ionizado, descritos em miligramas por decilitros e milimol por litro em cães e gatos.....	17

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
2	METABOLISMO DO CÁLCIO	9
2.1	Armazenamento	9
2.2	Absorção	9
2.3	Excreção	10
2.4	Homeostase	10
3	EXIGÊNCIA NUTRICIONAL	13
3.1	Fontes dietéticas	15
4	MENSURAÇÃO NA ROTINA CLÍNICA	16
5	DISTÚRBIOS DE CALCEMIA	18
5.1	Hipocalcemia	18
5.1.1	Tetania puerperal	18
5.1.2	Hipoparatiroidismo	19
5.1.3	Hiperparatiroidismo secundário nutricional	19
5.1.4	Intoxicação por etilenoglicol	20
5.1.5	Insuficiência renal aguda	21
5.1.6	Outras doenças relacionadas à hipocalcemia	21
5.2	Hipercalcemia	22
5.2.1	Hiperparatiroidismo primário	22
5.2.2	Hipervitaminose D	23
5.2.3	Insuficiência renal crônica	24
5.2.4	Hipercalcemia associada a doenças malignas	24
5.2.5	Outras doenças relacionadas à hipercalcemia	25
6	CONCLUSÃO	27
	REFERÊNCIAS	28

1 INTRODUÇÃO

O cálcio é um macromineral de grande importância e sua concentração no organismo de cães e gatos e, como todos os macrominerais, é essencial diariamente em grandes quantidades (REECE *et al.*, 2015).

Este mineral é um cátion bivalente altamente regulado, que desempenha vários papéis, muitos dos quais essenciais no corpo (CHOI; HWANG, 2008), como contração muscular, atividade das células nervosas, liberação de hormônios através do processo de exocitose, ativação de várias enzimas, coagulação do sangue, manutenção da estabilidade das membranas celulares (GRECO, 2012) e a função cardíaca (CASE *et al.*, 2011). Ademais, o cálcio exerce um papel importante para a integridade estrutural do osso e dos dentes (KLEIN, 2014).

O cálcio é necessário como parte de uma dieta completa e balanceada. Atualmente, a maioria dos alimentos extrusados comerciais para cães e gatos fornecem quantidades suficientes de cálcio, porém as dietas caseiras podem ser deficientes ou desequilibradas nesses nutrientes se não forem elaboradas por profissionais capacitados, o que pode levar a diferentes distúrbios. Embora a saúde óssea seja fortemente impactada pela nutrição e metabolismo do cálcio, este mineral também afeta a fisiologia animal de muitas maneiras e tem impactos na saúde que transcendem apenas a saúde esquelética (STOCKMAN; VILLAVERDE; CORBEE, 2021).

As alterações nas concentrações séricas deste mineral, hipercalcemia e hipocalcemia, são comumente encontradas na rotina clínica de cães e gatos (SCHENCK *et al.*, 2006) e muitos distúrbios que ocorrem nestes animais criticamente doentes podem alterar a concentração de cálcio nas formas ionizada, complexada e ligada a proteínas (HOLOWAYCHUCK, 2013).

Os sinais clínicos iniciais de hipercalcemia são resultantes da hiperpolarização das membranas celulares (CHEW; CAROTHERS, 1989) e são descritos como vômitos, depressão, fraqueza, espasmos musculares, arritmias cardíacas e convulsões. Já na hipocalcemia os sinais clínicos apresentados são tremores musculares, fricção facial, câibras musculares, marcha rígida, convulsões, inquietação, agressão, hipersensibilidade e desorientação. Mesmo que não haja manifestação clínica, as anormalidades nas concentrações de cálcio podem fornecer auxílio para o diagnóstico de diversas doenças (COADY; FLETCHER; GOGGS, 2019).

Posto isto, o objetivo do presente trabalho é realizar uma revisão de literatura sobre o metabolismo do cálcio e as implicações nas doenças de cães e gatos, enfatizando os principais aspectos que o tornam importante na medicina de pequenos animais e a influência da dieta dos animais que podem contribuir para o equilíbrio deste mineral.

2 METABOLISMO DO CÁLCIO

2.1 Armazenamento

A maior concentração de cálcio no organismo de cães e gatos (99%) está presente nos ossos na forma de cristais de hidroxiapatita (SCHENCK *et al.*, 2006), que contêm cálcio, fosfato e água (GRECO, 2012); esta forma atua proporcionando a força e a rigidez estrutural do osso (REECE *et al.*, 2015).

Menos de 1% do cálcio presente no organismo se encontra no líquido intracelular (LIC), onde o mineral está ligado a proteínas, contido nas mitocôndrias ou nos grânulos do retículo endoplasmático (GRECO, 2012). No LIC, a função do cálcio está envolvida na atividade de uma ampla variedade de enzimas e na atuação importante como segundo mensageiro, favorecendo a transmissão da informação da superfície da célula para o seu interior (REECE *et al.*, 2015). Quando a concentração de cálcio intracelular aumenta, é indicativo de atividade celular aumentada (GRECO, 2012).

A menor concentração de cálcio está presente no líquido extracelular (LEC), e é a porção mais importante para o controle fisiológico das concentrações deste mineral no sangue (GRECO, 2012), além de auxiliar a manter o potencial de repouso da membrana dos nervos (REECE *et al.*, 2015). Este componente compreende-se como cálcio intersticial, cálcio sérico e uma pequena parte (0,5%) da porção do cálcio nos ossos, que existe como cristais amorfos ou em solução (KLEIN, 2014).

2.2 Absorção

A absorção de cálcio no trato gastrointestinal (TGI) acontece por meio de difusão passiva e transporte ativo (KLEIN, 2014).

A difusão passiva através da mucosa intestinal ocorre na presença de altas concentrações, já o transporte ativo envia cálcio para dentro das células intestinais contra um gradiente de concentração, que é facilitado por proteínas transportadoras presentes nas células da mucosa intestinal (GRECO, 2012).

O sistema de transporte ativo varia conforme a quantidade de cálcio na dieta (REECE *et al.*, 2015), é mais ativo quando as concentrações de cálcio na dieta são menores e menos ativo quando as concentrações de cálcio são maiores (GRECO, 2012). Entretanto, Mack *et al.* (2015) demonstraram que a absorção intestinal de cálcio não é afetada pela sua ingestão e

que, como a excreção de cálcio nos rins não é a via principal de regulação da homeostase, outros mecanismos além da absorção no TGI são mais importantes para sua homeostase em curto prazo em cães e gatos, como a ressonância óssea. Este mesmo estudo levantou a questão de que a falta de evidências de uma adaptação sistemática e efetiva na absorção do cálcio em cães e gatos adultos se deve aos tempos de pesquisa serem relativamente de curto prazo e que, nessas espécies, o organismo adulto se adapte ao suprimento inadequado de cálcio, alterando quantitativamente a absorção gastrointestinal deste mineral, se desafiado por um longo período de tempo.

2.3 Excreção

Os rins desempenham o papel de principal via de excreção de cálcio. Do cálcio que passa pelos rins, a maior parte é reabsorvida, tendo uma perda líquida de cerca de apenas 2%, a qual corresponde à absorção líquida de cálcio pelo TGI. O cálcio filtrado pelos rins é reabsorvido principalmente nos túbulos proximais; seguido dos túbulos distais, que estão sob controle hormonal sendo o local de regulação do mineral nos rins, e uma menor quantidade é absorvida pela alça ascendente de Henle (GRECO, 2012).

2.4 Homeostase

O nível de cálcio plasmático circulante é estritamente controlado por mecanismos homeostáticos (CASE *et al.*, 2011) que consistem no controle do movimento de cálcio entre o LEC e três tecidos do corpo: ossos, TGI e rins (MOTTA, 2000). Este sistema de homeostasia procura manter a concentração de cálcio extracelular constante, aumentando a entrada de cálcio no líquido extracelular sempre que houver perda de cálcio neste compartimento (REECE *et al.*, 2015). A troca de íons cálcio entre o LEC e o LIC ocorre em conjunto com o controle do metabolismo intracelular, com pouco efeito sobre as concentrações plasmáticas de cálcio (GRECO, 2012). Quando a perda de cálcio ultrapassa a sua entrada, pode ocorrer hipocalcemia, assim como se o cálcio entrar no compartimento extracelular mais rapidamente do que o deixar, pode ocorrer hipercalcemia (REECE *et al.*, 2015).

Os dois principais controladores da homeostase do cálcio são o paratormônio (PTH) e o calcitriol (FINCH, 2016), mas outras substâncias também contribuem em menor grau, como calcitonina, prostaglandinas, fator ativador dos osteoclastos e proteína PTH-relacionada (MOTTA, 2000).

A glândula paratireoide é responsável por monitorar a concentração de cálcio no sangue da artéria carótida (REECE *et al.*, 2015) e por secretar PTH quando detecta redução nos níveis de cálcio sanguíneo (KLEIN, 2014). O PTH, por sua vez, agirá imediatamente aumentando os mecanismos de reabsorção renal do cálcio para que haja redução na excreção urinária do mineral (MOTTA, 2000). Entretanto, apenas uma pequena quantidade de cálcio é excretada diariamente na urina, sendo assim, este mecanismo só é compensatório se a redução dos níveis de cálcio no sangue for pequena. No caso de perdas maiores, o PTH irá estimular mecanismos para intensificar a absorção intestinal de cálcio e a reabsorção das reservas de cálcio do osso (REECE *et al.*, 2015).

Nos ossos, tanto os osteoblastos, que revestem os canais dos vasos sanguíneos, quanto os osteócitos, que são mais profundos no osso, possuem projeções citoplasmáticas que interagem intimamente com os canalículos ósseos (GRECO, 2012), uma complexa rede que interconecta a superfície óssea às porções mais internas (ANDIA; CERRI; SPOLIDORIO, 2006). O líquido no interior destes canalículos é relativamente rico em cálcio e o PTH estimula que os osteócitos bombeiem esse cálcio para o LEC através de um mecanismo denominado osteólise osteocítica (REECE *et al.*, 2015). No osso estável, o PTH atua aumentando a atividade ressortiva dos osteoclastos e inibindo a atividade dos osteoblastos, promovendo um efluxo de cálcio do osso para o LEC (GRECO, 2012).

O PTH também é o principal regulador da produção renal de calcitriol, hormônio derivado da vitamina D que atua no controle do transporte ativo do cálcio no TGI. Após estimulação do PTH, o calcitriol é liberado na circulação e interage com receptores nucleares no epitélio intestinal, principalmente no intestino delgado, causando transcrição e tradução de pelo menos três proteínas de transporte do cálcio: a proteína do canal de cálcio, a proteína de ligação do cálcio dependente de vitamina D e a proteína da bomba de Ca-ATPase da membrana plasmática dependente de 1,25-dihidroxitamina D (REECE *et al.*, 2015). Quando a concentração de PTH é baixa, o calcitriol também aumenta a absorção óssea do mineral; isto mantém a concentração de cálcio dentro do osso para suportar o cálcio ionizado no plasma (FINCH, 2016).

Outro hormônio importante na manutenção da homeostasia do cálcio é a calcitonina, produzida na glândula tireoide (GRECO, 2012). Sua secreção aumenta em resposta a elevações do cálcio ionizado e diminui com reduções nos teores sanguíneos deste mineral (MOTTA, 2000). A calcitonina atua reduzindo a reabsorção renal de cálcio, resultando em aumento da excreção, e inibindo a reabsorção de cálcio do osso, retardando a entrada de

cálcio no LEC (REECE *et al.*, 2015) ao aumentar a atividade osteoblástica e diminuir a atividade osteoclástica no tecido ósseo (CASE *et al.*, 2011).

3 EXIGÊNCIA NUTRICIONAL

O *National Research Council* de Nutrição (NRC, 2006) consiste em uma das principais referências bibliográficas para a nutrição e alimentação de cães e gatos (OGOSHI *et al.*, 2015), suas recomendações para níveis de cálcio nas dietas dessas espécies estão apresentadas na tabela 1.

Tabela 1 — Recomendações nutricionais de cálcio em cada g/1000 kcal de energia metabolizável (EM) de alimento, de acordo com a fase de vida de cães e gatos

Recomendações de acordo com a fase de vida (g/1000 kcal de EM)			
Espécie	Crescimento	Adulto - Manutenção	Reprodução
Cães	3	1	1,9
Gatos	2	0,72	2,7

Fonte: NRC (2006).

Recentemente, a Federação Europeia da Indústria de Alimentos para Animais de Estimação (FEDIAF, 2021) publicou em seu *guideline* anual as recomendações nutricionais de cálcio (tabela 2). Os valores recomendados pela FEDIAF, além de incluírem limites mínimos e máximos, também são aplicados a dois diferentes tipos de necessidade calórica nos cálculos de necessidade energética de manutenção (NEM).

Tabela 2 — Recomendações nutricionais de cálcio em cada g/1000 kcal de EM de alimento, considerando a kcal empregada no cálculo da NEM e de cada fase de cães e de gatos

Recomendações de acordo com a fase de vida (g/1000 kcal de EM) e a NEM.							
Espécie		Crescimento		Manutenção (considerando kcal de NEM)			
		Inicial	Final	75 kcal	95 kcal	100 kcal	110 kcal
Cães	Mínimo	2,5	2 - 2,5		1,45		1,25
	Máximo	4	4,5		6,25		6,25
Gatos	Mínimo	2,5	2,5	1,33		1	
	Máximo			Sem valores mencionados.			

Fonte: FEDIAF (2021).

É importante ressaltar que tanto o PTH quanto o calcitriol são influenciados pelas concentrações de fosfato (FINCH, 2016), sendo assim os níveis de fósforo também devem ser considerados na hora de avaliar a quantidade de cálcio. A proporção recomendada de cálcio para fósforo em alimentos tanto para cães quanto para gatos está entre 1:1 e 2:1; alimentar os animais com alimentos que tenham uma proporção inadequada de cálcio e fósforo ou suplementar alimentos balanceados com grandes quantidades de qualquer um desses minerais pode levar ao desequilíbrio tanto do cálcio quanto do fósforo (CASE *et al.*, 2011). Uma relação Ca:P menor do que 1:1 gera uma tentativa do organismo de manter a homeostasia do cálcio, dessa forma podendo desencadear o hiperparatireoidismo secundário nutricional (MACEDO *et al.*, 2018).

Com o constante aumento da humanização de cães e gatos por seus tutores, também tem crescido a quantidade de animais sendo alimentados com uma dieta similar à de seus tutores (DODD *et al.*, 2019). Zafalon *et al.* (2020) realizaram um estudo onde foram avaliadas as inadequações nutricionais em alimentos veganos comerciais para cães e gatos e constataram que dois alimentos (um de cães e outro de gatos) eram deficientes em cálcio e que todos os alimentos apresentavam as proporções Ca:P inadequadas.

Outro problema é o manejo do cálcio na dieta de cães de raças de grande porte, isso porque há um entendimento errado da população quanto ao papel do cálcio no crescimento destes animais, assim tutores tendem a suplementar cálcio para seus cães, mesmo quando o

alimento fornecido é completo e balanceado. Essa suplementação gera excesso de cálcio na dieta que, a longo prazo, gerará uma hipercalcemia (BARRETTE, 1988). Em contrapartida, uma dieta deficiente em cálcio pode conduzir a um aumento da secreção de PTH e a uma maior absorção de cálcio a nível ósseo com perda de densidade (BRESLAU, 2000).

3.1 Fontes dietéticas

O cálcio é um dos mais importantes nutrientes essenciais para cães e gatos e, portanto, precisa ser fornecido na dieta em quantidades adequadas e em formas biodisponíveis (STOCKMAN; VILLAVERDE; CORBEE, 2021).

Os alimentos variam muito em seu teor de cálcio. Produtos lácteos e leguminosas contêm grandes quantidades, porém grãos de cereais, carne e órgãos contêm poucas quantidades. A biodisponibilidade de cálcio em um alimento é influenciada não apenas pela fonte do mineral, mas também por outros constituintes da dieta e pelo estágio de vida do animal (CASE *et al.*, 2011).

O cálcio também pode ser fornecido como sal purificado, junto com fósforo (como sais de fosfato de cálcio), separadamente ou através de um suplemento de vitaminas e minerais (premix), que geralmente é adicionado nos alimentos extrusados para garantir que cães e gatos recebam a quantidade diária necessária destes nutrientes (STOCKMAN; VILLAVERDE; CORBEE, 2021).

4 MENSURAÇÃO NA ROTINA CLÍNICA

Na rotina clínica, as duas formas de mensuração de cálcio sérico empregadas são a de cálcio sérico total (CaT) e cálcio sérico ionizado (CaI) (SCHENCK; CHEW, 2008).

A concentração de CaT medida por métodos laboratoriais de rotina é uma combinação de três formas de cálcio no sangue: cálcio ionizado, cálcio ligado a proteínas e cálcio complexado (ROSOL *et al.*, 2000; SCHENCK; CHEW, 2010; GRECO, 2012).

O processo de mensuração do CaT pode ser realizado por diversos métodos, como espectrometria de massa, espectrofotometria e/ou reações colorimétricas por métodos manuais ou automáticos (FRASER; JONES; KOOH, 1987). As amostras de soro ou plasma heparinizado coletadas em jejum são adequadas para análise; em contrapartida, amostras armazenadas em tubos com anticoagulantes, como oxalato, citrato e ácido etilenodiaminotetracético (EDTA), não devem ser utilizadas, pois o cálcio tem a capacidade de se ligar a esses produtos químicos, assim tornando estas amostras inviáveis para análise (SCHENCK; CHEW, 2008). Outros fatores que também podem afetar a análise, gerando falsos resultados são: 1) amostras hemolisadas, as quais produzem concentrações de CaT aumentadas, 2) as altas concentrações de bilirrubina diminuem falsamente o CaT, 3) a hiperlipidemia pode resultar em concentrações de cálcio falsamente altas, 4) amostras diluídas podem apresentar concentrações de CaT falsamente diminuídas; além de fatores como idade, dieta e jejum também terem impacto na mensuração de CaT (SCHENCK, CHEW, 2008).

No passado, recomendava-se mensurar o CaI somente se o nível de CaT estivesse aumentado. Atualmente, muitos autores recomendam avaliar o CaI de forma independente, devido à falta de concordância entre os dois (GALVÃO; SCHENCK; CHEW, 2017). Em cães, foi demonstrado que a mensuração de CaT superestimou a normocalcemia e subestimou a hipocalcemia (SCHENCK; CHEW, 2005) e, em gatos, a hipercalcemia e a normocalcemia foram subestimadas, e a hipocalcemia foi superestimada ao usar a concentração sérica de CaT para prever o *status* de CaI; sendo assim, a mensuração de CaI é fundamental (SCHENCK; CHEW, 2010).

A mensuração do CaI é feita por meio de um sistema de eletrodos seletivos de íons, que mede o potencial eletroquímico dos íons de cálcio, refletindo sua atividade biológica, com o mínimo de interferência por parte de outros íons, proteínas ou hemólise. As amostras devem ser manipuladas como se fosse realizar uma gasometria sanguínea, idealmente em ambiente anaeróbio e logo após a colheita, pois se o sangue entra em contato com o ar, há uma diminuição do dióxido de carbono e um aumento do pH, o que conduz a um aumento do

cálcio ligado a proteínas, com conseqüente diminuição do cálcio ionizado mensurado (BARBER, 2006).

Os valores de referência variam entre laboratórios, e é dever de cada laboratório estabelecer os seus intervalos normais (SCHENCK *et al.*, 2006), mas Galvão, Schenck e Chew (2017) estabeleceram intervalos de referência típicos de normocalcemia (tabela 3); valores acima destes níveis são considerados quadros de hipercalcemia, enquanto valores abaixo são classificados como hipocalcemia.

Tabela 3 — Intervalos típicos de referência dos valores de cálcio sérico total e ionizado, descritos em miligramas por decilitros e milimol por litro em cães e gatos

Espécie	CaT		CaI	
	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L
Cães	9 - 11,5	2,2 - 3,8	5 - 6	1,2 - 1,5
Gatos	8 - 10,5	2 - 2,6	4,5 - 5,5	1,1 - 1,4

Fonte: GALVÃO; SCHENCK; CHEW, 2017.

As concentrações de proteínas plasmáticas e da albumina podem afetar os níveis séricos de CaT por alterarem a capacidade de ligação do cálcio a proteínas; em função disso, algumas fórmulas foram desenvolvidas para correção da mensuração das concentrações de CaT sérico em cães e gatos (BUSH, 2004; NELSON; COUTO, 2015). No entanto, essas fórmulas de correção tendem a aumentar o nível de discordância diagnóstica, sendo assim, o uso de fórmulas de correção para ajustar a concentração sérica de CaT à proteína total sérica e à albumina não é recomendado (SCHENCK *et al.*, 2006).

5 DISTÚRBIOS DE CALCEMIA

5.1 Hipocalcemia

A hipocalcemia é um distúrbio eletrolítico cada vez mais reconhecido e importante na rotina clínica de cães e gatos. A detecção precoce de hipocalcemia pode fornecer diagnósticos de afecções subjacentes, bem como embasar prognóstico de certas doenças (HOLOWAYCHUK, 2013).

É confirmado um quadro de hipocalcemia quando os níveis de CaI e CaT séricos estão abaixo dos valores de referência estabelecidos. Este quadro pode se desenvolver por aumento da perda de cálcio no leite durante a lactação, por redução da reabsorção óssea ou renal de cálcio, por síndromes de má assimilação e/ou por aumento da quelação de cálcio sérico (NELSON; COUTO, 2005).

Os primeiros sinais de hipocalcemia são inespecíficos e incluem anorexia, fricção facial, rosnados e marcha rígida e afetada; posteriormente, pode haver progressão para convulsões e sinais cardiopulmonares, que incluem bradicardia e respiração ofegante, associados a fraqueza muscular do diafragma e ansiedade (GRECO, 2012).

5.1.1 Tetania puerperal

A tetania puerperal, ou eclâmpsia, ocorre no período periparturiente em cadelas ou gatas devido à depleção de cálcio ionizado que ocorre com a lactação (DAVIDSON, 2012; REECE *et al.*, 2015; COADY; FLETCHER; GOGGS, 2019), embora a disfunção da glândula paratireoide não tenha sido conclusivamente excluída (SCHENCK *et al.*, 2006). O processo se desenvolve porque a demanda do cálcio na lactação excede a capacidade de mobilização óssea e a suplementação alimentar (BUSH, 2004).

As principais causas para a hipocalcemia incluem uma fonte dietética pobre de cálcio, grande perda de cálcio durante a lactação, ossificação esquelética fetal e função anormal e/ou atrofia da glândula paratireoide. Além disso, a hipofosfatemia pode cursar com a hipocalcemia (SCHENCK *et al.*, 2006).

Os sinais clínicos que antecedem as convulsões incluem alterações de comportamento, salivação, prurido facial, rigidez de membros, ataxia, hipertermia e taquicardia. O tratamento deve ser imediato com administração intravenosa (IV) de gluconato de cálcio a 10%, com dose efeito (NELSON; COUTO, 2005) geralmente de 1 mL/kg (PATHAN *et al.*, 2011).

A tetania puerperal é rara em gatos (SCHENCK *et al.*, 2006), e é mais frequente em cães de raças pequenas.(HOLOWAYCHUK, 2013).

5.1.2 Hipoparatiroidismo

O hipoparatiroidismo pode ocorrer devido à correção de hipercalcemia crônica, ao infarto de um adenoma na paratiroide, à paratiroidite linfocítica ou por atrofia da paratiroide (DIQUÉLOU *et al.*, 2005). Estes distúrbios resultam em deficiência na síntese ou secreção de PTH que, por sua vez, causará a hipocalcemia (HOLOWAYCHUK, 2013).

Os sinais clínicos são diretamente atribuíveis à diminuição da concentração CaI sérico, e podem ser observados como tetania, tremores musculares, ataxia e/ou convulsões (HENDERSON; MAHONY, 2005).

Em gatos, há predisposição por machos, e a causa da doença geralmente é iatrogênica e secundária à tireoidectomia terapêutica do hipertireoidismo. Já em cães, a predileção é por fêmeas, acometendo mais frequentemente animais das raças Poodle, Pastor Alemão, Labrador, Terriers, São-Bernardo e Schnauzer. Com relação ao diagnóstico, são analisados tanto os níveis de CaI, quanto os níveis de PTH, que, por sua vez, estarão reduzidos devido à secreção prejudicada (GRECO, 2012).

O tratamento consiste em tratamento da crise e terapia de manutenção: na primeira, há administração de gluconato de cálcio a 10%, via IV; na segunda, se mantém uma administração diária de vitamina D e cálcio com o objetivo de prevenir o tétano hipocalcêmico e não induzir uma hipercalcemia (NELSON; COUTO, 2005).

5.1.3 Hiperparatiroidismo secundário nutricional

O hiperparatiroidismo secundário nutricional é decorrente de um desequilíbrio nas relações de cálcio:fósforo, geralmente em animais que são alimentados com dietas caseiras desbalanceadas (BUSH, 2004). O organismo do animal, na tentativa de corrigir esse desequilíbrio, gera um aumento na secreção de PTH; este aumento pode até normalizar a concentração sérica de CaI, mas diminui a concentração sérica de fósforo (SCHENCK *et al.*, 2006).

Bharti *et al.* (2021) relataram um caso de osteodistrofia induzida por hiperparatiroidismo secundário nutricional em um filhote fêmea, da raça labrador, que era alimentada exclusivamente com leite e carne. Na análise hemato-bioquímica, os seguintes

distúrbios foram revelados: anemia microcítica grave, linfocitose, eosinofilia, monocitopenia, hipoproteinemia por hipoglobulinemia, hiperalbuminemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia e relação cálcio:fósforo reduzida.

Este distúrbio é mais observado em filhotes de cães e gatos na fase de crescimento ósseo, principalmente em cães de raças grandes e em filhotes de gatos de ninhadas numerosas, ocasionando baixas reservas de cálcio (BUSH, 2004). Todavia, com o avanço do comércio *pet food*, a oferta de alimentos cada vez mais nutricionalmente completos e balanceados têm causado uma diminuição da ocorrência de hiperparatireoidismo secundário nutricional (SCHENCK *et al.*, 2006).

5.1.4 Intoxicação por etilenoglicol

O anticongelante à base de etilenoglicol é um agente tóxico para cães e gatos, relatado por causar danos aos rins e afetar o sistema hepático, cardiovascular e nervoso central. É inodoro, comumente descrito por ser ingerido por seu sabor adocicado e sua toxicidade pode ser letal (SCHWEIGHAUSER; FRANCEY, 2016).

Após a ingestão de etilenoglicol, os metabólitos deste álcool se unem aos íons cálcio e formam cristais de oxalato de cálcio que são depositados nos tecidos moles, resultando em hipocalcemia. Esta geralmente se desenvolve tardiamente, quando a função renal já está comprometida pela necrose tubular aguda causada pelos cristais de oxalato de cálcio (BUSH, 2004; SCHENCK *et al.*, 2006).

A manifestação clínica inicia rapidamente com sinais de ataxia, hipotermia, vômitos, poliúria e polidipsia; progredindo então para manifestações cardiopulmonares, lesão renal aguda ou insuficiência renal aguda oligo-anúrica (SCHWEIGHAUSER; FRANCEY, 2016).

Recentemente, foi detectada no Brasil, a contaminação por etilenoglicol em lotes de petiscos para cães, de uma empresa que utilizava propilenoglicol em sua composição. Muitos cães foram a óbito após ingerirem esses petiscos, tendo como principais manifestações clínicas crises epilépticas, diarreia, vômito e prostração. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) proibiu a comercialização, distribuição, manipulação e uso do produto, além de determinar a suspensão dos lotes identificados contaminados (GOV, 2022; O GLOBO, 2022).

5.1.5 Insuficiência renal aguda

A insuficiência renal aguda ocorre em cães e gatos expostos a uma lesão renal aguda e pode estar associada com níveis baixos tanto de CaI quanto de CaT séricos. A hipocalcemia em cães e gatos com insuficiência renal aguda ocorre devido a uma diminuição da taxa de filtração glomerular, que leva a um rápido aumento na concentração sérica de fósforo, resultando em hipocalcemia secundária. Além disso, a ingestão de etilenoglicol, pancreatite e sepse geralmente causam lesão renal aguda e não podem ser excluídas como outras causas de hipocalcemia nestes pacientes (HOLOWAYCHUK, 2013).

Na insuficiência renal é observada uma acidose metabólica que causa um aumento no CaI sérico, o que contribui para o não surgimento de manifestações clínicas (BUSH, 2004).

5.1.6 Outras doenças relacionadas à hipocalcemia

A literatura ainda relata outras condições que estão associadas à hipocalcemia, mesmo que em menor ocorrência ou gravidade; por exemplo, a hipocalcemia causada por deficiência de cálcio na dieta de cães e gatos idosos leva o organismo destes animais a retirar cálcio dos ossos na tentativa de normalizar essa hipocalcemia, assim podendo causar osteoporose e osteomalácia, tornando os ossos mais propensos a fraturas espontâneas. Em menor grau, a hipocalcemia por deficiência de cálcio na dieta também pode causar raquitismo (REECE *et al.*, 2015).

A hipocalcemia também foi relatada na pancreatite aguda, e acredita-se que as causas possam ser devido ao aumento da calcitonina, ao sequestro de cálcio pela gordura peripancreática e ácidos graxos livres ou pela resistência ao PTH induzida por hipomagnesemia; entretanto, essa associação ainda é descrita como incomum (COADY; FLETCHER; GOGGS, 2019).

Cães com enteropatias com perdas de proteínas também tendem a apresentar hipocalcemia. Nestes casos, o PTH está aumentado, porém as concentrações séricas de calcidiol, calcitriol e magnésio total sérico estão consistentemente diminuídas. Portanto, é provável que a hipocalcemia seja causada pela perda intestinal e má absorção de magnésio e vitamina D, com subsequente absorção intestinal prejudicada de cálcio (HOLOWAYCHUK, 2013).

5.2 Hipercalcemia

A hipercalcemia ocorre quando os valores de CaI ou CaT séricos estão aumentados, ou seja, acima dos valores de referência. É relativamente comum em cães e gatos, e pode ocorrer por diversas formas tanto pela reabsorção óssea e/ou renal de cálcio, quanto pelo aumento da absorção de cálcio pelo TGI, ou por tumores que produzem substâncias, como o PTH, o calcitriol e citocinas, que promovam a atividade osteoclástica e a reabsorção renal de cálcio. Ainda, de forma menos comum, a hipercalcemia pode se desenvolver pela perda prejudicada de cálcio sérico e/ou pela redução do volume plasmático (NELSON; COUTO, 2005).

Os sinais clínicos iniciais de hipercalcemia são resultado da hiperpolarização das membranas celulares que afetam os tecidos neuromuscular, gastrointestinal, cardíaco e renal (CHEW; CAROTHERS, 1989). A excitabilidade deprimida do tecido muscular causa sinais como apatia, depressão e fraqueza muscular (GRECO, 2012), enquanto os sinais gastrointestinais incluem inapetência, vômitos e constipação (SCHENCK *et al.*, 2006). Os primeiros sinais renais de hipercalcemia, como a polidipsia e a poliúria, são causados por aumento do fluxo sanguíneo renal, redução da hipertonicidade medular renal, diminuição do transporte de solutos da alça de Henle e resposta prejudicada dos túbulos renais distais ao hormônio antidiurético. Elevações leves e persistentes no cálcio sérico podem causar urólitos e sinais de doença do trato urinário, como hematúria e estrangúria. No entanto, quadros de hipercalcemia grave podem progredir rapidamente para insuficiência renal aguda devido à mineralização do tecido renal e outros fatores, incluindo o fluxo sanguíneo renal (CHEW; MEUTEN, 1982).

5.2.1 Hiperparatireoidismo primário

O hiperparatireoidismo primário é caracterizado pela produção exacerbada de PTH por células das glândulas paratireoides (SCHAEFER; GOLDSTEIN, 2009). Esse distúrbio pode ser causado por adenoma ou carcinoma na paratireoide, ou pela síntese autônoma de PTH por adenomatose hiperplásica em uma ou mais paratireoides (DEAR *et al.*, 2017).

Está sempre associado à hipercalcemia, pois o PTH secretado de forma autônoma não é suprimido pelo aumento da concentração de cálcio (SCHAEFER; GOLDSTEIN, 2009). Deste modo, a concentração de CaT aumentada em testes bioquímicos de rotina é geralmente o achado principal que inicia uma investigação diagnóstica para determinar se a hipercalcemia é dependente ou independente da glândula paratireoide (SCHENCK; CHEW, 2010).

Os sinais clínicos podem envolver os sistemas renal, neuromuscular e gastrointestinal, mas os sinais mais comuns são associados a infecções do trato urinário, podendo apresentar poliúria e polidipsia discretas (SCHAEFER; GOLDSTEIN, 2009).

É mais comumente diagnosticado em cães mais velhos (BUSH, 2004), e não há predileção por sexo; no entanto, algumas raças de cães, como Keeshond, Husky Siberiano e Golden Retriever têm uma maior incidência do distúrbio (GRECO, 2012). Em gatos, não foi relatada nenhuma predisposição de raça, embora a incidência em gatos domésticos de pelo curto seja maior (PARKER; GILOR; CHEW, 2015).

5.2.2 Hipervitaminose D

A hipervitaminose D pode ser causada por intoxicação de calciferol, pela ingestão de plantas tóxicas (BUSH, 2004), ingestão excessiva de análogos da vitamina D e overdose durante tratamento de hipoparatiroidismo. A hipercalcemia resulta do aumento da absorção intestinal de cálcio, com contribuição do aumento da reabsorção óssea osteoclástica e a reabsorção de cálcio nos túbulos renais (SCHENCK; CHEW, 2013). Em gatos, a hipervitaminose D é raramente relatada devido ao fato de que os gatos parecem ser resistentes à toxicidade do colecalciferol quando a dieta não é completa e balanceada (CHEW; SCHENCK, 2013).

Os sinais clínicos são vagos e geralmente são atribuídos aos efeitos da hipercalcemia, como anorexia, letargia, vômitos, tremores, constipação e poliúria. A hipercalcemia é reversível com tratamento precoce, proporcionando tempo suficiente para que a 25-hidroxivitamina D seja eliminada do corpo (SCHENCK *et al.*, 2006).

O tratamento de escolha para animais com hipercalcemia causada por intoxicação por vitamina D ainda não é bem definido. Em cães e humanos, a hipercalcemia associada à hipervitaminose D tem sido tratada por meio de uma combinação de alta ingestão hídrica, baixo teor de cálcio na dieta e corticosteroides. A explicação deste tratamento é que o principal mecanismo pelo qual a vitamina D provoca hipercalcemia é o aumento da absorção de cálcio do trato gastrointestinal, sendo assim, a dieta reduz a quantidade de cálcio disponível para absorção, enquanto os corticosteroides reduzem a absorção de cálcio estimulada pela vitamina D (MELLANBY *et al.*, 2005).

5.2.3 Insuficiência renal crônica

A lesão renal é causa de hipercalcemia ionizada mais frequentemente em gatos do que em cães. A hipercalcemia pode contribuir tanto para o desenvolvimento quanto para a progressão da lesão renal (COADY; FLETCHER; GOGGS, 2019), que muitas vezes pode estar associada à mineralização dos tecidos moles dos rins (GRECO, 2012).

Os efeitos prejudiciais da hipercalcemia ocorrem em pacientes com insuficiência renal somente se estiverem associados a aumentos na concentração sérica de CaI; conseqüentemente, os sinais clínicos de hipercalcemia são incomuns em pacientes com insuficiência renal crônica, e a mensuração da concentração de CaI sérico para avaliar o estado do cálcio em pacientes com insuficiência renal crônica é fundamental (SCHENCK *et al.*, 2006).

As possíveis explicações para o desenvolvimento de hipercalcemia na insuficiência renal crônica incluem a diminuição da excreção renal de cálcio, o aumento da absorção intestinal de cálcio, a falha tubular em inativar o PTH, o aumento das frações de cálcio ligadas a proteínas ou complexadas em vez da fração ionizada e a resposta exacerbada à vitamina D (CHEW; CAROTHERS, 1989; BUSH, 2004).

5.2.4 Hipercalcemia associada a doenças malignas

Uma das principais causas de hipercalcemia em cães e gatos está associada a doenças malignas; é mais frequentemente observada em cães do que em gatos (COADY; FLETCHER; GOGGS, 2019).

A hipercalcemia pode se desenvolver por mecanismos humorais ou por mecanismos osteolíticos. Os mecanismos osteolíticos envolvem disseminação metastática para o osso, anormalidades hematológicas na medula óssea ou produção local de fatores de reabsorção óssea. Já na hipercalcemia humoral de malignidade, a produção de proteína relacionada ao paratormônio (PTH-rp), citocinas como a interleucina-1 (IL-1) e o fator transformador de crescimento beta (TGF- β) desempenham um papel importante na patogênese (FINCH, 2016).

As doenças malignas mais associadas à hipercalcemia em cães incluem linfoma de células T e adenocarcinomas derivados das glândulas apócrinas do saco anal. Além disso, foram relatados casos esporádicos ocorridos em cães com timoma, mieloma, melanoma ou carcinomas originados nos pulmões, pâncreas, glândula tireoide, pele, glândula mamária,

cavidade nasal e medula adrenal. Quanto aos gatos, as duas causas mais comuns são linfossarcoma e carcinoma de células escamosas; os demais tumores relatados foram mieloma múltiplo, adenocarcinoma, osteossarcoma, fibrossarcoma, sarcoma indiferenciado, carcinoma renal indiferenciado, carcinoma anaplásico de pulmão e diafragma e carcinoma de tireoide (SCHENCK *et al.*, 2006).

Tanto os níveis CaT quanto os CaI estão aumentados em pacientes com hipercalcemia associada a doenças malignas e, portanto, a concentração de PTH deve ser baixa. O manejo envolve terapia específica para a neoplasia subjacente (FINCH, 2016).

5.2.5 Outras doenças relacionadas à hipercalcemia

O hipoadrenocorticismo é mais comum em cães do que em gatos e o mecanismo pelo qual a hipercalcemia se desenvolve ainda é pouco compreendido, podendo estar associada ao aumento da reabsorção renal de cálcio secundária à hipovolemia, à presença de acidose metabólica ou ao aumento da reabsorção óssea. Neste quadro, a hipercalcemia resolve-se com o tratamento bem sucedido do hipoadrenocorticismo (FINCH, 2016).

A urolitíase de oxalato de cálcio ocorre ocasionalmente em animais com hipercalcemia de longa duração e foi descrita em cães e gatos com hiperparatireoidismo primário (SCHENCK *et al.*, 2006). A hipercalcúria pode predispor os pacientes a formar urólitos contendo cálcio e, portanto, é possível que gatos com urolitíase tenham uma causa separada não diagnosticada de hipercalcemia, como a por ingestão excessiva de cálcio na dieta (COADY; FLETCHER; GOGGS, 2019).

A hipercalcemia também pode resultar da síntese de calcitriol por macrófagos ativadas durante a inflamação granulomatosa. Os macrófagos normais expressam atividade de 1α -hidroxilase (que converte calcidiol em calcitriol) quando estimulados por interferon ou lipopolissacarídeo, mas, na inflamação granulomatosa, os macrófagos expressam tal atividade sem estimulação. A hipercalcemia gerada é geralmente leve e é resolvida com o desaparecimento da inflamação (SCHENCK *et al.*, 2006).

Em gatos, a hipercalcemia idiopática é considerada o diagnóstico mais comum e a causa permanece desconhecida, podendo haver influência de fatores genéticos ou possivelmente fatores dietéticos envolvidos. Não há predisposição sexual ou por idade; no entanto, é mais relatada em gatos de pêlo comprido. A manifestação clínica é vaga ou ausente e, quando desenvolvida, pode incluir anorexia, perda de peso, diarreia, constipação e/ou vômito. O PTH pode estar normal ou diminuído devido ao efeito supressor da hipercalcemia.

Quanto ao tratamento, o manejo dietético pode ser bem sucedido através da administração de dieta renal ou de dieta formulada para o manejo da urolitíase por oxalato de cálcio (SCHENCK *et al.*, 2006; FINCH, 2016).

6 CONCLUSÃO

Por desempenhar diversas funções no organismo, o cálcio está envolvido em diferentes doenças que são enfrentadas na rotina clínica de cães e gatos. Este mineral é essencial na dieta dos animais e seus níveis devem ser rigorosamente monitorados e assegurados. O consumo de dietas nutricionalmente desbalanceadas pode levar a deficiências ou excessos nutricionais, resultando em consequências prejudiciais à saúde, especialmente durante o crescimento; sendo assim, o consumo de uma dieta completa e balanceada pode prevenir o desenvolvimento de diversas doenças. É importante que se tenha conhecimento do envolvimento dos níveis séricos de cálcio e da correta interpretação destes níveis para auxiliar o diagnóstico, estimar um prognóstico e administrar um tratamento que tenha sucesso. Embora seja um assunto amplamente discutido na literatura, ainda se faz necessário mais estudos acerca da participação e da atuação dos níveis de cálcio nas doenças dos animais para elucidar pontos como as principais etiologias e tratamentos mais adequados.

REFERÊNCIAS

- ANDIA, D. C.; CERRI, P. S.; SPOLIDORIO L. C. **Bone Tissue: Morphological and Histophysiological Aspects**. Revista de Odontologia da UNESP, v. 35, n. 2, p. 191-198, 2006.
- BARBER, P. J. Investigación de la hipercalcemia y la hipocalcemia. *In*: MOONEY, C. T.; PETERSON, M. E.; PRESS U. **Manual de endocrinología en pequeños animales**. Ediciones S., Barcelona, p. 39-61, 2006.
- BARRETTE, D. C. Calcium and Phosphorus for Cats and Dogs. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 29, n. 9, p. 751-752, 1988.
- BHARTI, D. *et al.* Nutritional secondary hyperparathyroidism–induced facial osteodystrophy in a Labrador puppy. **Comparative Clinical Pathology**, v. 30, n. 1, p. 101-106, 2021.
- BRESLAU, N. A. Calcium Homeostasis. *In*: GRIFFIN, J. E.; OJEDA, S. R. **Textbook of endocrine physiology**. 4th ed, Oxford University Press p. 357-392, 2000.
- BUSH, B. M. **Interpretação de resultados laboratoriais para clínicos de pequenos animais**. Editora Roca, 2004.
- CASE, L. P. *et al.* Minerals. *In*: CASE, L. P. *et al.* **Canine and Feline Nutrition: A Resource For Companion Animals Pressional**. 3^a ed., Maryland Heights: Mosby Elsevier, p. 37-44, 2011.
- CHEW, D. J.; CAROTHERS, M. Hypercalcemia. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 19, n. 2, p. 265-287, 1989.
- CHEW, D. J.; MEUTEN, D. J. Disorders of Calcium and Phosphorus Metabolism. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 12, n.3, p. 411-438, 1982.
- CHEW, D.; SCHENCK, P. A. Hypercalcemia in cats. **Clinical Endocrinology of Companion Animals**, p. 373-384, 2013.
- CHOI, Y. C.; HWANG, S. Y. The value of initial ionized calcium as a predictor of mortality and triage tool in adult trauma patients. **Journal of Korean medical science**, v. 23, n. 4, p. 700-705, 2008.
- COADY, M.; FLETCHER, D. J.; GOGGS, R. Severity of ionized hypercalcemia and hypocalcemia is associated with etiology in dogs and cats. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 6, p. 276, 2019.
- DAVIDSON, A. P. Reproductive causes of hypocalcemia. **Topics in companion animal medicine**, v. 27, n. 4, p. 165-166, 2012.
- DEAR, J. D. *et al.* Association of hypercalcemia before treatment with hypocalcemia after treatment in dogs with primary hyperparathyroidism. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 31, n. 2, p. 349-354, 2017.

DIQUÉLOU, A. *et al.* Hypocalcaemia due to nutritional calcium deficiency and hypoparathyroidism in an adult dog. **Veterinary record**, v. 156, n. 2, p. 45-48, 2005.

DODD, S. A. S. *et al.* Plant-based (vegan) diets for pets: A survey of pet owner attitudes and feeding practices. **PloS one**, v. 14, n. 1, p. e0210806, 2019.

FEDIAF. Nutritional guidelines for complete and complementary pet food for cats and dogs. **European Pet Food Industry Federation Brussels**, p. 1-98, 2021.

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, 2016.

FRASER, D.; JONES, G.; KOOH, S. W. Calcium and phosphate metabolism. *In*: TIETZ, N. W. **Fundamentals of clinical chemistry**. 3rd ed. WB Saunders, Philadelphia, p. 705-728, 1987.

GALVÃO, J. F. B.; SCHENCK, P. A.; CHEW, D. J. A quick reference on hypocalcemia. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 47, n. 2, p. 249-256, 2017.

GOVERNO BRASILEIRO. Resultados preliminares detectaram monoetilenoglicol em outros lotes de produtos para alimentação animal. **Gov.br**. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/noticias-2022/resultados-preliminares-detectaram-monoetilenoglicol-em-outros-lotes-de-produtos-para-alimentacao-animal>. Acesso em: 21 set. 2022.

GRECO, D. S. Endocrine Causes of Calcium Disorders. **Topics In Companion Animal Medicine**, Elsevier BV, v. 27, n. 4, p. 150-155, 2012.

HENDERSON, A. K.; MAHONY, O. Hypoparathyroidism: pathophysiology and diagnosis. **Compendium**, v. 27, n. 4, p. 270-279, 2005.

HOLOWAYCHUK, M. K. Hypocalcemia of critical illness in dogs and cats. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 43, n. 6, p. 1299-1317, 2013.

KLEIN, B. G. **Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária**, 5ª ed., Elsevier, Rio de Janeiro, 2014.

MACEDO, H. T. *et al.* Alimentos Não Convencionais Para Cães e Gatos. **Novos Desafios da Pesquisa em Nutrição e Produção Animal**, Editora 5D, Pirassununga, p. 90-108, 2018.

MACK, J. K. *et al.* Demonstration of Uniformity of Calcium Absorption In Adult Dogs And Cats. **Journal of Animal Physiology And Animal Nutrition**, v. 99, n. 5, p. 801-809, 2015.

MANSUR, M. Polícia Civil de MG identifica monoetilenoglicol em petisco para cães; há mortes suspeitas em pelo menos 9 estados e no DF. **Globo G1**, Belo Horizonte, 2022. Acesso em:

MELLANBY, R. J. *et al.* Hypercalcaemia in two dogs caused by excessive dietary supplementation of vitamin D. **Journal of small animal practice**, v. 46, n. 7, p. 334-338, 2005.

MOTTA, V. T. Metabolismo Mineral e Ósseo. **Bioquímica Clínica: Princípios e Interpretações**, Médica Massau, v. 11, p. 145-166, 2000.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL (NRC). **Nutrient requirements of dogs and cats**. National Academies Press, 2006.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5ª ed., Elsevier Brasil, 2005.

OGOSHI, R. C. S. *et al.* Conceitos básicos sobre nutrição e alimentação de cães e gatos. **Ciência Animal**, v. 25, n. 1, p. 64-75, 2015.

O GLOBO. Morte de 40 cães leva fabricante de petiscos para pets anunciar recall. **O Globo**. Disponível em: <https://oglobo.globo.com/brasil/noticia/2022/09/policia-identifica-substancia-toxica-em-petisco-que-ja-causou-a-morte-de-pelo-menos-18-caes-em-dez-estados.ghtml>. Acesso em: 21 set 2022.

PARKER, V. J.; GILOR, C.; CHEW, D. J. Feline Hyperparathyroidism: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Primary and Secondary Disease. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 17, n. 5, p. 427-439, 2015.

PATHAN, M. M. *et al.* Eclampsia in the dog: An overview. **Veterinary World**, v. 4, n. 1, p. 45-47, 2011.

REECE, W. O. *et al.* **Duke's Physiology of Domestic Animals**. 13th ed. John Wiley & Sons, Inc, 2015.

ROSOL, T. J. *et al.* Disorders of calcium. *In*: DIBARTOLA, S. P. *et al.* ed. **Fluid Therapy in Small Animal Practice**, 2nd ed. WB Saunders, Philadelphia, p. 108-162, 2000.

SCHAEFER, C.; GOLDSTEIN, R. E. Canine primary hyperparathyroidism. **Compendium Continuing Education for Veterinarians**, v. 31, n. 8, p. 382-389, 2009.

SCHENCK, P. A.; CHEW, D. J. Calcium: total or ionized?. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 38, n. 3, p. 497-502, 2008.

SCHENCK, P. A.; CHEW, D. Hypercalcemia in dogs. **Clinical Endocrinology of Companion Animals**, p. 356-372, 2013.

SCHENCK, P. A.; CHEW, D. J. Prediction of serum ionized calcium concentration by serum total calcium measurement in cats. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 74, n. 3, p. 209-213, 2010.

SCHENCK, P. A.; CHEW, D. J. Prediction of serum ionized calcium concentration by use of serum total calcium concentration in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 66, n. 8, p. 1330-1336, 2005.

SCHENCK, P. A. *et al.* Disorders of calcium: Hypercalcemia and hypocalcemia. *In*: DIBARTOLA, S. P. *et al.* **Fluid, electrolyte and acid-base disorders in small animal practice**, Saunders Elsevier, St. Louis, p. 122-194, 2006.

SCHWEIGHAUSER, A.; FRANCEY, T. Ethylene glycol poisoning in three dogs: Importance of early diagnosis and role of hemodialysis as a treatment option. **Schweiz Arch Tierheilkd**, v. 158, n. 2, p. 109-114, 2016.

STOCKMAN, J.; VILLAVERDE, C.; CORBEE, R. J.. Calcium, Phosphorus, and Vitamin D in Dogs and Cats: Beyond the Bones. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 51, n. 3, p. 623-634, 2021.

ZAFALON, R. V. A. *et al.* Nutritional inadequacies in commercial vegan foods for dogs and cats. **PLoS One**, v. 15, n. 1, p. e0227046, 2020.