

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**HIPERCALCEMIA IDIOPÁTICA EM GATOS: REVISÃO DE LITERATURA E
RELATO DE UM CASO**

Aluna: Milena Cleff de Oliveira

PORTO ALEGRE

2021

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

Hipercalcemia Idiopática em Gatos: Revisão de Literatura e Relato de um caso

Autora: Milena Cleff de Oliveira

**Trabalho apresentado à Faculdade
de Veterinária como requisito
parcial para a obtenção do grau em
Medicina Veterinária**

**Orientador: Prof. Dr. Alan Gomes
Pöpl**

PORTO ALEGRE

2021/2

Milena Cleff de Oliveira

HIPERCALCEMIA IDIOPÁTICA EM GATOS: REVISÃO DE LITERATURA E RELATO
DE UM CASO

Aprovado em _____

APROVADO POR:

Prof. Dr. Álan Gomes Pöpl

Orientador e Presidente da Comissão

Profa. Dra. Fernanda Vieira Amorim da Costa

Membro da Comissão

M.V. MSc. Letícia Machado

Membro da Comissão

Dedico esse trabalho em memória do meu gato Jigsaw,
que esteve comigo por 13 anos da minha vida e por quase
toda a minha graduação, nos bons e maus momentos.

Obrigada por me ensinar sobre o amor.

*Algo só é impossível até que alguém duvide
e resolva provar ao contrário.
(Albert Einstein)*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e ao Universo por ter me dado sabedoria e resiliência para chegar até aqui.

Agradeço aos meus pais que são minha base, que sempre me apoiaram para que eu estudasse e conseguisse realizar meus sonhos, sem vocês eu não estaria aqui.

Agradeço a minha irmã e sobrinhas pelo apoio e por acreditarem em mim sempre.

Agradeço a minha companheira de vida, Carina, que sempre me apoiou, me ouviu e foi paciente comigo nas horas mais difíceis e esteve comigo boa parte dessa jornada.

Agradeço aos meus amigos por sempre apoiarem meus sonhos, ouvirem meus desabafos e serem pacientes, com certeza o apoio de vocês foi importante para eu ser mais forte e chegar até aqui.

Agradeço as minhas colegas de faculdade e amigas pra vida, em especial ao grupo do *whatsapp* “certamente formadas” pela parceria, paciência e amizade, o apoio de vocês foi/é imprescindível pra eu terminar essa etapa.

Agradeço as minhas amigas da endocrinologia, em especial ao grupo do *whatsapp* “*power endócrino*” que de conversas banais até conversas sobre a vida, me aconselham e me inspiram pra eu ser uma profissional e pessoa melhor.

Agradeço aos meus colegas e chefes de trabalho de todos os estágios que eu fiz até aqui, por toda a paciência, carinho e aprendizado, que com certeza contribuíram muito para o meu crescimento e conhecimento clínico.

Agradeço em especial ao meu orientador, por me inspirar, me ensinar, ser paciente e acreditar no meu potencial, muito obrigada por todas as oportunidades, carinho e orientação.

Agradeço a todos os professores da faculdade que me inspiraram e me fizeram acreditar nos meus sonhos.

Agradeço especialmente ao meu Jigsaw (*in memoriam*) o gato mais amável que eu já conheci, que fez parte da minha vida por 13 anos, obrigada por me inspirar e me ensinar sobre amor.

RESUMO

A hipercalcemia idiopática felina (HIF) é a causa mais comum de hipercalcemia em gatos, seguida de doença renal crônica (DRC), neoplasias, doença granulomatosa e hiperparatireodismo primário (HPP). Os gatos geralmente demonstram pouco ou nenhum sinal clínico. A mensuração de cálcio total (CaT) e cálcio ionizado (CaI) além dos hormônios que participam da fisiologia do cálcio são importantes. Além disso, exames hemato-bioquímicos, urinálise e exames de imagem se fazem necessários para o diagnóstico por exclusão. Um gato macho, adulto, de aproximadamente 6 anos, castrado foi atendido no Hospital de Clínicas veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS para realização de exames de rotina com perfil hematológico e bioquímico. Os níveis séricos de CaT e CaI encontraram-se aumentados respectivamente: (11 mg/dl; referência: 6,2 a 10,2 mg/dl); (1,67 mmol/L; referência 1,07-1,5 mmol/L). Dessa forma, solicitou-se a repetição das dosagens de CaT (12,97 mg/dl) e CaI (1,71 mmol/L) que acabaram confirmando a alteração. Foram solicitadas as dosagens de Paratormônio (PTH) (0,31 pmol/L; referência 0,4-1 pmol/L) e vitamina D (22,3 ng/mL; referência 25-120 ng/mL), que estavam reduzidas, excluindo hipervitaminose D e HPP, além disso o paciente foi submetido a ultrassonografia cervical para avaliação das paratireoides, cujas dimensões se mostraram normais. Hiperparatireodismo secundário a DRC também foi descartado, pois através da avaliação dos exames bioquímicos, urinálise e exames de imagem, foi descartada a DRC. Na urinálise, o paciente apresentou evidência urolotíase confirmada na avaliação ultrassonográfica da bexiga. De acordo com os exames realizados, pela exclusão de DRC, neoplasias, doença granulomatosa, HPP e hipervitaminose D, assumiu-se o diagnóstico de HIF. O paciente iniciou tratamento inicialmente com dieta coadjuvante para o tratamento da obesidade durante 4 semanas, como não houve resposta satisfatória, modificou-se a terapia para dieta coadjuvante para o tratamento da DRC, que foi eficaz em reduzir os níveis de CaT (8.3 mg/dL) e CaI (1.364 mmol/L) após 6 meses de uso. Além disso o paciente foi submetido à cistotomia para retirada do cálculo vesical. Mais estudos se fazem necessários para conhecimento da prevalência e protocolos de tratamento de HIF.

Palavras-chave: gatos, paratireoides, paratormônio, cálcio, calcitriol.

ABSTRACT

Idiopathic hypercalcemia (IHC) is the most common cause of hypercalcemia in cats, followed by chronic kidney disease (CKD), neoplasia, and primary hyperparathyroidism (PHP). Clinical signs are minimal or absent in cats with IHC. The measurement of total calcium and ionized calcium in addition to the hormones that participate in the physiology of calcium are important, in addition, haemato-biochemical exams, urinalysis and imaging exams are necessary for the diagnosis by exclusion. A male, adult, castrated, about 6 years, cat was treated at the Hospital de Clínicas Veterinárias of the Federal University of Rio Grande do Sul – UFRGS to perform routine tests with hematological and biochemical profile. Serum levels of tCa and iCa were found to be increased, respectively: (11mg/dl; reference: 6.2 to 10.2 mg/dl); (1.67 mmol/L; reference 1.07-1.5 mmol/L). The repetition of the dosages of tCa (12.97 mg/dl) and iCa (1.71 mmol/L) was requested, which confirmed the diagnosis. Dosages of PTH (0.31; reference 0.4-1 pmol/L) and vitamin D (22.3 ng/mL; reference 25-120) were requested, which were reduced, excluding hypervitaminosis D and HPP, in addition the patient underwent cervical ultrasonography to assess the parathyroids that were normal in size. Hyperparathyroidism secondary to CKD was excluded because the evaluation of biochemical tests, urinalysis and imaging were not compatible with CKD. Urinalysis showed evidence of bladder uroliths with presence the oxalate crystals. According to the exams performed, due to the absence of CKD, neoplasia and PHP, the diagnosis of IHC by exclusion was assumed. The patient started treatment with renal therapeutic diet which was effective in reducing the levels of tCa (8.3 mg/dL) and iCa (1.364 mmol/L) after 6 months. In addition, the patient was realized cystotomy to removal the urolith. More studies are necessary for knowledge of the prevalence and treatment protocols of HIF.

Keywords: cats, parathyroids, parathyroid hormone, calcium, calcitriol.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Imagem cálculo urinário.....	26
Figura 2 – Imagem cálculo urinário com escala.....	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Valores de referência de CaT e CaI em cães e gatos.....	18
Tabela 2 – Causas de hipercalcemia em cães e gatos.....	18
Tabela 3 - Fármacos utilizados no tratamento de hipercalcemia em gatos.....	23

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

1,25(OH) ₂ D	1,25-di-hidroxivitamina D
25(OH)D	25-hidroxivitamina D
CaT	Cálcio Total
CaI	Cálcio Ionizado
CYP27B1	1-alfa-hidroxilase
DRC	Doença Renal Crônica
GI	Gastrointestinal
HCV	Hospital de Clínicas Veterinárias
HIF	Hipercalcemia Idiopática Felina
HPP	Hiperparatireoidismo primário
IV	intravenoso
LEC	líquido extracelular
LIC	líquido intracelular
PTH	Paratormônio
SC	subcutâneo
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
VO	via oral

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	16
2.1 Metabolismo do Cálcio.....	16
2.1.1 Função e controle do cálcio	16
2.1.2 Paratormônio	16
2.1.3 Calcitriol	17
2.1.4 Calcitonina.....	17
2.2 Definição de hipercalcemia	18
2.3 Causas de Hipercalcemia	18
3 HIPERCALCEMIA IDIOPÁTICA FELINA.....	20
3.1 Epidemiologia.....	20
3.2 Manifestações clínicas	20
3.3 Diagnóstico	20
3.4 Tratamento.....	21
3.4.1 Terapia não-farmacológica	21
3.4.2 Terapia farmacológica	22
3.4.3 Tratamento emergencial	23
3.5 Complicações da terapia	23
4 RELATO DE CASO.....	24
5 DISCUSSÃO	27
6 CONCLUSÃO.....	32
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33
ANEXO A – Exames hematológicos, bioquímica sérica e T4 total.....	36
ANEXO B – Laudo de ecografia abdominal.....	38
ANEXO C – Urinálise	39

ANEXO D – Hemogasometria de sangue venoso (anterior ao tratamento).....	41
ANEXO E – Laudo de ecografia cervical.....	42
ANEXO F - Hemogasometria de sangue venoso (pós-tratamento).....	43

1 INTRODUÇÃO

O crescimento de casas que escolhem o gato como animal de estimação tem contribuído para que haja mais estudos relacionados aos felinos, assim como os avanços da medicina veterinária têm permitido que os pacientes realizem uma maior variedade de exames propiciando achados laboratoriais até então incomuns.

Desde 1990, a hipercalcemia sem causa aparente tem sido relatada como um achado incidental no perfil bioquímico de gatos. Há diversas causas para o aumento de cálcio sérico em gatos sendo a causa idiopática a mais comum, seguido de causas como: neoplasias, doença renal crônica (DRC), hiperparatireoidismo primário, hipoadrenocorticismo e doenças granulomatosas. (MIDKIFF *et al.*, 2000). Diversos autores também sugerem que a hipercalcemia em gatos pode estar associada com urólitos de oxalato de cálcio (OSBOURNE *et al.*; 1996; KYLES *et al.*; 1998; MIDKIFF *et al.*, 2000; SAVARY *et al.*; 2000)

Finch (2016) relata que a causa mais comum para aumento do cálcio ionizado em gatos é a hipercalcemia idiopática felina (HIF), seguida da doença renal crônica e neoplasia associada. Pode haver fatores genéticos ou nutricionais relacionados, podendo ser observada em gatos de qualquer idade, sem predisposição por sexo. Sendo assim, o diagnóstico é realizado através da exclusão de diagnósticos diferenciais que cursam com o aumento do cálcio sérico (DE BRITO GALVÃO *et al.*, 2017b).

Os sinais clínicos são frequentemente vagos ou ausentes e a hipercalcemia pode ser detectada de forma incidental. Muitas vezes, o cálcio sérico pode estar aumentado por meses antes da manifestação de sinais clínicos (REICH, 2016). Quando há presença de sinais clínicos, podem ser verificados poliúria, polidipsia e anorexia, assim como vômitos, depressão, fraqueza e constipação, embora gatos não costumem manifestar poliúria, polidipsia ou vômitos tão frequentemente quanto os cães (DE BRITO GALVÃO *et al.*, 2017a).

A decisão de instituir tratamento para a HIF pode ser desafiadora pois muitos gatos com HIF não apresentam ou apresentam sinais clínicos clássicos. Há necessidade de tratamento quando há aumento considerável dos níveis de cálcio, geralmente levando a manifestação de sinais clínicos (DE BRITO GALVÃO *et al.*, 2017b).

Veterinários devem estar atentos ao interpretar concentrações anormais de cálcio sérico, visto que grandes desvios nas concentrações de cálcio ocorrem raramente, enquanto pequenos desvios ocorrem mais frequentemente e são, por sua vez, importantes pois fornecem pistas diagnósticas para uma doença subjacente e, nesse caso, deve ser considerada uma investigação

mais aprofundada. Além disso, uma concentração normal de cálcio sérico não elimina a possibilidade de haver um distúrbio na homeostase do cálcio (SCHENCK *et al.*, 2010)

Dessa forma, o presente trabalho objetiva relatar um caso clínico de hipercalcemia idiopática felina atendido no Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS no ano de 2020, e apresentar uma breve revisão sobre o assunto.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Metabolismo do Cálcio

2.1.1 Função e controle da calcemia

O cálcio insolúvel (hidroxiapatita) compõe a estrutura dos ossos, que protegem os órgãos internos e sustentam o peso do corpo. Já o cálcio solúvel está presente no líquido extracelular (LEC) e constitui o cálcio total sérico (CaT) (KLEIN, 2014). O CaT inclui o cálcio ionizado (CaI), cálcio ligado a proteínas e complexos de cálcio. O CaI é a fração circulante do CaT, que exerce funções biológicas e sua concentração é regulada dentro de uma faixa restrita. É considerado a maior fração, chegando a compor a 52% do CaT em gatos saudáveis. (SHENCK and CHEW, 2010; FELDMAN *et al.*, 2015; FINCH, 2016; DE BRITO GALVÃO *et al.*, 2017b). O cálcio complexado é considerado a menor fração, aproximadamente 8% do CaT em felinos saudáveis. Pode estar complexado a ânions como fosfato, lactato e bicarbonato. Já o cálcio ligado a proteínas representa cerca de 40% do CaT (SHENCK and CHEW, 2010; FINCH, 2016). Os mecanismos intracelulares nos quais o cálcio está presente, incluem: contração muscular, atividade de células nervosas, liberação de hormônios pelo mecanismo de exocitose, assim como a ativação de diversas enzimas e de mecanismos de sinalização intracelular (KLEIN, 2014).

Além disso, o cálcio também participa do processo de coagulação sanguínea e manutenção da estabilidade das membranas celulares. O cálcio também é importante na integridade estrutural de ossos e dentes (KLEIN, 2014). A regulação da calcemia é complexa e envolve a participação de hormônios como o paratormônio (PTH), calcitriol e calcitonina. Os três órgãos responsáveis pela homeostase do cálcio são o trato gastrointestinal (GI), os rins e ossos (FINCH, 2016).

2.1.2 Paratormônio

O PTH é um hormônio polipeptídico, sintetizado, armazenado e secretado pelas células principais das glândulas paratireoides. A secreção do PTH é regulada pela concentração extracelular de CaI. Quando há diminuição nas concentrações séricas de CaI, há aumento na secreção de PTH e quando há aumento na concentração de cálcio sérico, sua secreção diminui (AURBACH *et al.*, 1985; BROWN *et al.*, 2000; FELDMAN *et al.*, 2015). O PTH estimula a

reabsorção óssea, como também aumenta o número dos osteoclastos presentes na superfície do osso, para a liberação de mais cálcio e fosfato do osso para a corrente sanguínea (FINCH, 2016).

O PTH é responsável pelo aumento da reabsorção de cálcio nos túbulos distais dos rins, assim como a diminuição da reabsorção do fosfato nos túbulos proximais. Dessa forma, há aumento da excreção de fosfato na urina e, conseqüentemente, diminuição do cálcio (REICH, 2016). Estudos consideram que aproximadamente 98-99% do cálcio filtrado é reabsorvido pelos rins em pacientes hígidos (BLAINE *et al.*, 2014). O PTH também tem papel fundamental na ativação da vitamina D como discutido a seguir (FELDMAN *et al.*, 2015).

2.1.3 Calcitriol

Diferentemente dos humanos, cães e gatos não sintetizam vitamina D através da pele em resposta à luz solar. Dessa forma, a vitamina D é obtida por cães e gatos através da dieta (CLINE, 2012; FINCH, 2016). O calcitriol aumenta a absorção de cálcio e fosfato no trato gastrointestinal assim como aumento da reabsorção de cálcio e fosfato nos túbulos renais (CLINE, 2012; FINCH, 2016).

Depois de absorvida, a vitamina D pode ser armazenada no tecido adiposo ou transportada para o fígado. No fígado ocorre uma primeira hidroxilação da vitamina D para 25-hidroxivitamina D (25(OH)D), também chamado de calcidiol, e então ocorre uma segunda hidroxilação, nos rins, de (25(OH)D) para 1,25-dihidroxivitamina D (1,25(OH)₂D), que é considerado o metabólito ativo da vitamina D, o calcitriol (MELLANBY *et al.*, 2016). Essa conversão de (25(OH)D) em (1,25(OH)₂D) é realizada pela enzima 1 alfa-hidroxilase (CYP27B1) cuja atividade é regulada pelo PTH. Quando as concentrações de CaI estão baixas, o PTH estimula a produção da CYP27B, e quando as concentrações de 1,25(OH)₂D estão altas, há um feedback negativo, reduzindo as concentrações da CYP27B1 (BAEKE *et al.*, 2010; DE BRITO GALVÃO *et al.*, 2013; MELLANBY *et al.*, 2016).

2.1.4 Calcitonina

A calcitonina é um hormônio polipeptídico produzido pelas células parafoliculares dispersas por toda a tireoide, denominadas de células C, sendo nitidamente distintas das células foliculares que produzem os hormônios tireoidianos (MOL, *et al.*, 1991; KLEIN, 2014; FELDMAN *et al.*, 2015). A calcitonina age de forma contrária ao PTH, pois reduz os níveis

séricos de cálcio e fosfato. Esse hormônio age principalmente nos ossos, inibindo a ação dos osteoclastos e, portanto, a reabsorção óssea (FINCH, 2016).

2.2 Definição de hipercalcemia

Segundo De Brito Galvão (2017a) a faixa de referência típica para os valores de CaT em CaI em cães e gatos está de acordo com a tabela 1.

Tabela 1 - Valores de referência de CaT e CaI em cães e gatos

	Cães	Gatos
CaT	9.0-11.5 mg/dL (2.2-3.8 mmol/L)	8.0-10.5 mg/dL (2.0-2.6 mmol/L)
CaI	5.0-6.0 mg/dL (1.2-1.5 mmol/L)	4.5-5.5 mg/dL (1.1-1.4 mmol/L)

Fonte: De Brito Galvão *et al.*, 2017a

O CaI deve ser mensurado para confirmar a hipercalcemia. Além disso, a hipercalcemia deve se mostrar persistente (FINCH, 2016). É recomendado dosar o CaI, independente dos valores de CaT, pois pode haver discordância entre eles. Isso porque aproximadamente 64% dos gatos com CaI aumentado têm valores de CaT normais (DE BRITO GALVÃO *et al.*, 2017b).

2.3 Causas de Hipercalcemia

Em gatos, a hipercalcemia idiopática é a causa mais comum de hipercalcemia, seguido de DRC e neoplasias (Tabela 2). Já em cães, neoplasias são a causa mais comum de hipercalcemia, seguida de hiperparatireoidismo primário, DRC e hipoadrenocorticismo (Tabela 2) (DE BRITO GALVÃO, *et al.*, 2017a).

Tabela 2 - Causas de hipercalcemia em cães e gatos.

Não-patológicas	Não-jejum; pós-prandial (aumento mínimo); fisiológico em jovens; erro laboratorial; lipemia; contaminação do tubo ou amostra.	
Transitórias	Hemoconcentração; Hiperproteinemia; Hipoadrenocorticismo ou grave hipotermia (muito raro).	
Patológicas	Paratiróide dependente	Hiperparatireoidismo primário; adenoma (comum); adenocarcinoma (raro); hiperplasia (incomum); hiperparatireoidismo terciário

Paratireóide
independente

Associação com malignidade: (mais comum em cães); hipercalcemia humoral maligna; linfoma (comum); adenocarcinoma de glândula anal; carcinomas (esporádico): pulmão, pâncreas, pele, cavidade nasal, tireóide, glândula mamária e medular da adrenal; timoma. **malignidades hematológicas:** linfoma; mieloma múltiplo; doença mieloproliferativa (raro); leucemia (raro); metástase ou neoplasia primária em osso (muito incomum); hipercalcemia idiopática (muito comum associada a felinos). **hipervitaminose D (vitamina D e metabólitos):** iatrogênica; rodenticida; creme antipsoríase; óleo de salmão. **Inflamações crônicas:** blastomicose; aspergilose; esquistossomose; hepatozoonose; angiostrongylus; dermatites, paniculites; reação de aplicação de injeções; lesão renal aguda; lesões ósseas; osteomielite; osteodistrofia hipertrófica; sepse; excessiva suplementação de cálcio; hipervitaminose A; toxicidade por uva (cães); pós-tratamento de calcinose cutânea com dimetilsufoxido; feto retido (cão); **Condições de hipercalcemia em medicina humana:** síndrome leite-álcali (raro em cães); diuréticos tiazídicos; acromegalia; tireotoxicose (raro em gatos); pós-transplante renal; exposição ao alumínio; defeitos do genéticos do metabolismo da vitamina D e/ou no receptor de cálcio.

3 HIPERCALCEMIA IDIOPÁTICA FELINA

3.1 Epidemiologia

No estudo de Schenck (2004), a idade média dos gatos com HIF foi de 9,8 anos (variação de 0,5-20 anos), podendo acometer gatos de qualquer idade. A prevalência de gatos de pelo longo foi de 27%. Em relação ao sexo, ambos foram igualmente acometidos.

3.2 Manifestações clínicas

Os sinais clínicos de hipercalcemia em gatos podem ser vagos ou não-específicos e, muitas vezes, não são observados pelos tutores (FINCH, 2016). No estudo de Schenck (2004), quase metade dos gatos do estudo não apresentaram sinais clínicos, enquanto 18% tiveram perda de peso. Vômitos, letargia, fraqueza, constipação, poliúria e polidipsia também podem ocorrer. A anorexia, juntamente com vômitos e constipação podem ocorrer pela diminuição da contratilidade da musculatura lisa do trato GI (SCHENCK *et al*, 2004).

A letargia e a fraqueza podem resultar da diminuição da excitabilidade do tecido muscular e nervoso. Geralmente há presença de sinais clínicos quando o CaT está maior que 14.0 mg/dL ou o CaI está maior que 6.5 mg/dL (1.6 mmol/L) (FINCH, 2016; DE BRITO GALVÃO *et al*, 2017b). Outros sinais associados estão relacionados às urolitíases, como: polaciúria, estrangúria e hematúria (FINCH, 2016; DE BRITO GALVÃO *et al.*, 2017b; SAVARY *et al.*, 2000). Além disso, espasmos musculares com evolução para convulsões e arritmias cardíacas também podem ocorrer em casos de hipercalcemia extrema (FINCH, 2016).

3.3 Diagnóstico

Se o CaT estiver elevado, o CaI deve ser mensurado para confirmar hipercalcemia. Um gato com CaI maior que 1.40 mmol/L é geralmente considerado hipercalcêmico. Embora o CaI seja, por definição, necessário para estabelecer um diagnóstico de HIF, autores observaram que as concentrações de CaI flutuam dentro de um intervalo de referência por razões ainda não explicadas. Além disso, a hipercalcemia deve ser persistente (FINCH, 2016). Ademais, o diagnóstico de HIF é muitas vezes por exclusão de causas alternativas de hipercalcemia. Dessa forma é necessária a realização de hemograma completo, bioquímica sérica, mensuração de PTH, urinálise e exames de imagem, como radiografia de tórax e ultrassonografia abdominal para descartar causas conhecidas de hipercalcemia. Investigar eventual suplementação de

vitamina D e hipervitaminose D secundária a granulomas também é importante, bem como investigar eventual presença de neoplasias que justifiquem hipercalcemia maligna (DE BRITO GALVÃO *et al.*, 2017b).

Além disso, deve-se incluir também a mensuração de 25-hidroxivitamina D, calcidiol e proteína relacionada ao hormônio da paratireoide (PTHrP), ultrassonografia cervical ou ultrassonografia abdominal, radiografia torácica e eventualmente cirurgia exploratória (DE BRITO GALVÃO *et al.*, 2017b). A mensuração de PTHrP em gatos não é tão frequente quanto em cães pois os valores de PTHrP geralmente não se demonstram alterados. Além disso, PTHrP apresenta aumento somente em algumas neoplasias (DE BRITO GALVÃO *et al.*, 2017b).

3.4 Tratamento

A abordagem do tratamento depende da gravidade dos sinais clínicos, da causa subjacente e da magnitude da hipercalcemia. A rapidez com que a hipercalcemia se desenvolve, tendência de aumento contínuo na concentração de cálcio, presença de hiperfosfatemia, presença de distúrbios ácido-básicos graves, função renal e o estado da função cerebral impactam o processo de tomada de decisão sobre como o tratamento deve ser. Como muitos gatos com HIF possuem sinais clínicos discretos ou não apresentam sinais clínicos, a decisão de iniciar o tratamento pode ser difícil (DE BRITO GALVÃO *et al.*, 2017b).

A necessidade de terapia aumenta proporcionalmente quando o CaI continua a aumentar ou os sinais clínicos se tornam mais aparentes (perda de peso, letargia, vômitos, constipação, cálculos urinários) (DE BRITO GALVÃO, *et al.*, 2017b).

3.4.1 Terapia não-farmacológica

Geralmente uma mudança na dieta é a primeira escolha para gatos com HIF, já que muitas vezes, é o suficiente para restabelecer a normocalcemia. A diminuição da concentração de CaI ocorre após a mudança dietética, podendo este efeito durar longos períodos em alguns gatos e, em outros, pode haver retorno da hipercalcemia (DE BRITO GALVÃO *et al.*, 2017b). As dietas úmidas também podem ser úteis na promoção da diurese e geralmente têm menos cálcio em sua formulação do que as dietas secas. Além disso, o uso de dieta rica em fibra é uma estratégia que pode baixar o CaT circulante (MCCLAIN *et al.*, 1999). As dietas coadjuvantes no tratamento da DRC também podem ter sucesso em alguns casos, pois são pobres em cálcio e fosfato (FINCH, 2016).

Além disso, deve-se observar os requerimentos de vitamina D nas rações comerciais, pois estes são variáveis, principalmente em relação a idade dos gatos. Gatos jovens necessitam de um requerimento maior que gatos adultos e altas concentrações de vitamina D podem resultar em um aumento da concentração do CaI (DE BRITO GALVÃO *et al.*, 2017b; PARKER *et al.*, 2015a).

3.4.2 Terapia farmacológica

A normocalcemia deve ser restaurada com manejo dietético geralmente dentro de 4 a 6 semanas após a introdução da nova dieta e, caso isto não ocorra, deve-se optar pela terapia farmacológica (Tabela 3) (DE BRITO *et al.*, 2017b). Historicamente, glicocorticoides são utilizados como segunda opção de tratamento, embora o tratamento com bifosfonados tenha se tornado mais popular e seguro em relação ao uso de glicocorticoides em gatos que falharam na intervenção dietética, sendo o aledronato oral a opção mais adequada (FINCH, 2016; DE BRITO GALVAO, 2017b).

O tratamento com glicocorticoides restaura a normocalcemia ou diminui a concentração de CaI drasticamente na maioria dos gatos com HIF, pelo menos inicialmente. A administração de glicocorticoides diminui a concentração sérica de cálcio pela combinação dos seguintes fatores: diminuição da absorção intestinal de cálcio, diminuição da reabsorção tubular renal de cálcio e diminuição da mobilização esquelética de cálcio. Contrariamente, em casos onde há exposição crônica a corticoides, pode haver aumento da resorção de cálcio, já que 90% dos cães com hipercortisolismo possuem concentrações de PTH elevadas, justificando a calcificação de tecidos moles (FELDMAN *et al.*, 2015). Além disso, por necessitarem de maior dose e maior tempo de tratamento quando comparado aos cães, o corticoide pode contribuir com perda de massa muscular e o desenvolvimento de Diabetes mellitus em alguns gatos (PETERSON, 2012; PETERSON, 2013). Calcimiméticos também podem ser considerados, pois são fármacos que interagem diretamente com o receptor de cálcio e mostraram reduzir as concentrações de CaI e PTH em beagles juvenis (GREENE *et al.*, 2004).

Em situações agudas, pode-se realizar fluidoterapia associada com a administração de furosemida. Essa terapia inclui a administração de fluidos intravenosos, como também de furosemida para promoção da calciurese. É importante que o gato esteja bem hidratado antes de iniciar a terapia com furosemida. O fluido de escolha é solução salina isotônica (NaCl 0,9%) pois não contém cálcio em sua formulação (FINCH, 2016; DE BRITO GALVÃO *et al.*, 2017b).

Tabela 3 - Fármacos utilizados no tratamento de hipercalcemia em gatos.

Fármaco	Classe	Dose	Via de administração	Frequência de Administração
Furosemida	Diurético	1-2 mg/kg	IV, SC, VO	q8-12
Prednisolona	glicocorticoide	0,5-1 mg/kg	VO	q12-14h
Dexametasona	glicocorticoide	0,1-0,2 mg/kg	IV, SC	q24h
Pamidronato	Bifosfonado	1-2 mg/kg	Lento (aprox. 4h) infusão em 0,9% NaCl	Deve ser repetido em 7-14 dias
Alendronato	Bifosfonado	5-20 mg/kg gato	VO	A cada 7 dias
Calcitonina	Hormônio	4-6 IU/kg	SC	q8-12h

Fonte: Finch, (2016)

3.4.3 Tratamento emergencial

A fluidoterapia intravenosa (NaCl 0,9%) deve ser iniciada pra corrigir qualquer déficit de volume de fluido e promover a diurese. A furosemida tem um rápido início de ação. Promove a diurese e pode ser administrada no paciente hipercalêmico como parte do tratamento de emergência, aumentando a diurese de cálcio assim, diminuindo a sua concentração no sangue (FINCH, 2016). É importante restaurar a hidratação do paciente, se necessário, antes do início da administração de furosemida (DE BRITO GALVÃO *et al.*, 2017b).

A calcitonina tem início de ação rápido e pode ser útil no tratamento agudo da hipercalcemia, no entanto a duração da sua ação é curta. Fármacos como os glicocorticóides e bifosfonados orais têm início de ação mais lento e é improvável que tenham efeitos redutores de cálcio imediatos, já que as concentrações de cálcio no sangue só começarão a diminuir após 1-2 dias após sua administração (FINCH, 2016).

3.5 Complicações da terapia

O uso de alendronato pode levar a hipocalcemia e hipofosfatemia como efeitos adversos (HARDY *et al.*, 2015). O tratamento oral com alendronatos foi reportado em 12 gatos, onde a administração ocorria uma vez por semana durante 6 meses. Dois dos 12 gatos desenvolveram hipocalcemia sem sinais clínicos associados e nenhum gato demonstrou efeitos adversos ao tratamento (dose variou de 5 a 20 mg/gato por semana) (HARDY *et al.*, 2015).

Além disso, gatos com DRC que fizeram uso de alendronato não tiveram sua função renal prejudicada.

4 RELATO DE CASO

Foi atendido no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCV-UFRGS), um gato, de aproximadamente 6 anos, sem raça definida (SRD), pelo curto, macho, castrado, como voluntário para participação em um projeto de mestrado que tinha por objetivo avaliar prevalência de *Leptospira* sp. na urina de gatos saudáveis. Durante a anamnese, o tutor relatou que o gato apresentava sinais clínicos de poliúria, polidipsia e polaciúria. O animal se alimentava de ração comercial *superpremium light* para gatos castrados. Em seu histórico apresentava resultado negativo em teste de FIV/FELV. No exame clínico, o paciente não apresentou alterações significativas, exceto um discreto aumento de volume em tireoide direita, no aspecto mais cranial da glândula, sugestivo de hiperplasia.

Foram requisitados exames hemato-bioquímicos e dosagem hormonal de tiroxina (T4) total (ANEXO A), que eram os exames de triagem para participação do projeto e auxiliariam a esclarecer a palpação de tireoide anormal. Contudo, tanto o hemograma quanto a dosagem de T4 total não apresentaram alterações. A bioquímica sérica evidenciou hipercalcemia total (11 mg/dL; referência de 6,2-10,2 mg/dL) e os demais resultados dos bioquímicos mostraram-se dentro do intervalo de referência. Após ser selecionado para o projeto em questão, foram solicitados exames de ultrassonografia abdominal (ANEXO B), urinálise (ANEXO C) e hemogasometria (ANEXO D).

O exame de ultrassonografia abdominal mostrou uma estrutura hiperecogênica, amorfa, medindo 1,13 cm no eixo longitudinal, com formação de tênue sombra acústica posterior (sugestivo de litíase vesical) e sedimentos, sendo que nos demais órgãos não havia alterações significativas. A urinálise de amostra colhida por cistocentese guiada por ultrassonografia evidenciou presença de sangue oculto (3+), células epiteliais escamosas e de transição, como também presença de bactérias (1+) e raros cristais de oxalato de cálcio diidratado, com pH e densidade urinária de 6.5 e 1.047, respectivamente. Foi documentada glicosúria de 300mg/dL, possivelmente devido a hiperglicemia por estresse, já que a glicemia sérica e em consultório, através da medição por glicosímetro, apresentou valor dentro da normalidade (98 mg/dl).

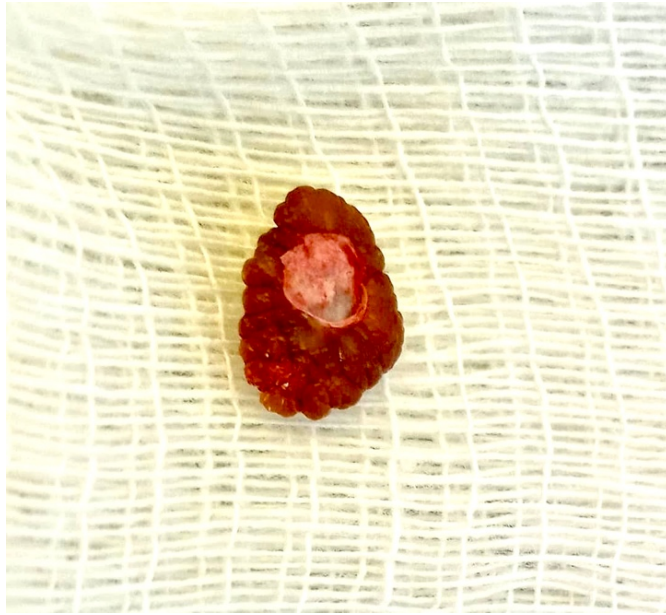
A hemogasometria evidenciou hipercalcemia ionizada (1.668 mmol/L; referência: 1.07 a 1.5 mmol/L), sem alterações nos demais parâmetros.

Devido as alterações nas concentrações de CaT e CaI nos exames anteriores, foi solicitada a repetição desses exames para melhor investigação, confirmando a alteração: CaT 12,97 mg/dl, e CaI 1,71 mmol/L. Foram mensurados na mesma amostra PTH (0,31 pmol/L; referência 0,4-1 pmol/L) e calcidiol (22,3 ng/mL; referência 25-120 ng/mL). Foi solicitada também ultrassonografia cervical para avaliação das tireoides e paratireoides (ANEXO E). O aumento de volume palpado em tireoide direita tratava-se de uma discreta hiperplasia tireoidiana, não havendo correlação com valores elevados de T4. As paratireoides não apresentaram qualquer alteração ao exame.

De acordo com os exames realizados, após exclusão de DRC, neoplasias ou granulomas, assumiu-se o diagnóstico de hipercalcemia idiopática, que é a causa mais comum de hipercalcemia em gatos. Devido aos sinais clínicos leves e concentrações de CaT e CaI pouco elevadas, optou-se por iniciar o tratamento com uma mudança de dieta para ração obesidade (Hill's W/D), porém, frente a falta de resposta clínica após 4 semanas, optou-se por modificação da dieta para uma ração coadjuvante no tratamento da DRC (Hill's K/D) como tentativa terapêutica. Além disso, diante dos exames de ultrassonografia abdominal e urinálise sugerindo a presença de cálculo de oxalato de cálcio na bexiga do paciente, recomendou-se o tratamento cirúrgico.

O paciente retornou após 6 meses para realização de exames pré-cirúrgicos. O tutor relatou aparente melhora clínica nos sinais de poliúria e polidipsia, porém a polaciúria persistia, refletindo também em episódios de defecação frequente. Foram solicitados exames hemato-bioquímicos, hemogasometria, urinálise e dosagem de dimetilarginina simétrica (SDMA). Os exames bioquímicos evidenciaram concentrações de CaT e CaI dentro da faixa de referência (8,3 mg/dL e 1,364 mmol/L, respectivamente (ANEXO F). Os demais exames não apresentaram alterações. Devido ao melhor controle da calcemia, o paciente foi então submetido à cistotomia para retirada do cálculo vesical (Fig.1 e Fig.2)

Figura 1 – Imagem fotográfica de cálculo retirado da bexiga do paciente mediante cistotomia.



Fonte: MV. Dra. Aline Gouveia

Figura 2 – Imagem fotográfica de cálculo retirado da bexiga do paciente mediante cistotomia, utilizando uma seringa de 20 ml como escala.



Fonte: MV. Dra. Aline Gouveia

O procedimento cirúrgico e o pós-operatório ocorreram sem complicações. Recomendou-se ao tutor continuar fornecendo a dieta coadjuvante no tratamento da DRC e retornar em 6 meses para realização de novos exames de controle. Em último contato com o tutor, o mesmo referiu que o paciente segue estável e houve melhora significativa na micção, não sendo mais caracterizada polaciúria. As fezes também normalizaram, havendo uma defecação diária somente. Além disso, o paciente está mantendo normúria e normodipsia. Estas características sugerem que o quadro está estável e segue respondendo bem ao tratamento.

5 DISCUSSÃO

Desde os anos 1990, a hipercalcemia sem causa aparente tem sido cada vez mais observada como um achado incidental nos perfis de bioquímica sérica de gatos. A idade dos gatos com hipercalcemia tem sido de 2 a 13 anos, com média de 5,8 anos, e 60% dos gatos com hipercalcemia são machos (MIDKIFF *et al.*, 2000). Conforme estudo de McClain (1999), 60% dos gatos acometidos eram gatos de pelo curto, embora no estudo de Schenk (2004) a maioria dos gatos eram de pelo longo. Tais dados corroboram com a resenha do paciente do presente relato, que tem aproximadamente 6 anos de idade, é macho e de pelo curto.

Os sinais clínicos de hipercalcemia podem ser vagos ou não específicos e, muitas vezes, não são percebidos pelos tutores pois sua manifestação depende da rapidez com que aumentam os níveis séricos de cálcio (DE BRITO GALVÃO *et al.*, 2017b). Os sinais clínicos mais comuns são poliúria e polidipsia, seguidas de letargia e fraqueza, anorexia, vômito, constipação, tremores musculares e arritmias cardíacas (FINCH, 2016). Outros sinais clínicos como polaciúria, estrangúria e hematúria podem estar presentes, pois estão associados a urolitíases (DE BRITO GALVÃO *et al.*, 2013). Segundo o tutor, o paciente do presente relato apresentava polaciúria como sinais clínicos, sem outras observações relevantes, concordando com os dados de literatura.

O diagnóstico de HIF é realizado por exclusão de outras causas de hipercalcemia, sendo os principais diagnósticos diferenciais: DRC, neoplasias, hipervitaminose D e doença granulomatosa (FINCH, 2016). Diante disso, é necessária a realização de hemograma completo, exames de bioquímica sérica, dosagem de CaI, mensuração de PTH, urinálise e exames de imagem para se ter uma base de dados mínima para descartar outras causas de hipercalcemia. Além disso, a mensuração de calcitriol, ou precursores, e realização de ultrassonografia cervical devem ser solicitados para se ter uma base de dados mais completa (DE BRITO GALVÃO *et al.*, 2017b).

O paciente do presente relato realizou exames hemato-bioquímicos que demonstraram concentração de CaT acima do valor de referência: (11 mg/dL; referência de 6,2-10,2 mg/dL). Frente a estes resultados, avaliou-se os exames bioquímicos indicadores de função renal, já que, segundo Finch (2016), a avaliação da função renal e da concentração de fosfato são importantes para a exclusão da DRC. Isso porque o hiperparatireoidismo secundário à doença renal leva, pela diminuição da filtração glomerular, ao aumento do fosfato sanguíneo, que forma complexos com o cálcio, resultando em diminuição das concentrações de cálcio e estimulando a produção de PTH (FINCH, 2016).

A creatinina e o fósforo séricos do paciente estavam dentro dos valores de referência: 1,3 mg/dL (referência 0,8 a 1,8 mg/dL) e 2,8 mg/dL (referência 2,7 a 6,2 mg/dL), respectivamente. O SDMA do paciente também estava dentro dos valores de referência: 6 µg/dL (referência 0 a 14 µg/dL). Além disso, os resultados do exame de ultrassonografia abdominal e de urinálise também contribuíram para a exclusão da DRC. Entretanto, na ultrassonografia abdominal foi evidenciada a presença de cálculo na vesícula urinária, sugestivo de cálculo de oxalato de cálcio, já que a urinálise demonstrou a presença de cristais de oxalato de cálcio diidratado. Estes resultados corroboram com o estudo de Bartges (2016), onde a hipercalcemia é associada com um maior risco de formação de urólitos de oxalato de cálcio já que, em gatos com este tipo de urólito, a hipercalcemia foi observada em 35% dos casos (MIDKIFF *et al.*, 2000). Além disso, a hipercalcemia resulta em um aumento da excreção de cálcio e hipercalcúria quando severa. Essa afirmação também concorda com o estudo retrospectivo de Savary (2000), em que urólitos foram identificados em 15% dos gatos hipercalcêmicos, dos quais 73% eram compostos por oxalato de cálcio.

Realizou-se também a repetição das dosagens de cálcio, que confirmaram a hipercalcemia: CaT 12,97 mg/dL e CaI 1,71 mmol/L. Da mesma amostra foi mensurada a concentração de PTH, que mostrou valor reduzido frente a hipercalcemia, concordando com o estudo de Finch (2016) que relata que na maioria dos gatos que possuem hipercalcemia paratireoide-independente, a produção de PTH se mostra suprimida em resposta à hipercalcemia (KALLET *et al.*, 1991; MARQUEZ *et al.*, 1995; DEN HERTOOG *et al.*, 1997). O hiperparatireoidismo primário é uma causa incomum de hipercalcemia. Além disso, as concentrações séricas de PTH em gatos com hiperparatireoidismo primário são anormalmente altas ou dentro da faixa de referência, e a maioria dos gatos afetados têm massas cervicais identificáveis ao ultrassom ou eventualmente palpáveis (MIDKIFF *et al.*, 2000). Em razão disso, para complementar os dados para a exclusão de HPP, foi realizada ultrassonografia cervical para verificação das paratireoídes, uma vez que a palpação de tireoide do paciente

sugeria um discreto aumento de volume unilateral. Neste exame, as glândulas se apresentaram com dimensões dentro dos valores de referência. Além disso, o hiperparatireoidismo secundário a DRC também é excluído nesse caso, já que o diagnóstico é baseado na elevação do PTH em gatos com DRC (PARKER, *et al.*, 2015b), e anteriormente já havia sido descartada a DRC.

Da mesma amostra usada para dosagem de PTH, mensurou-se também o calcidiol, cujo resultado abaixo dos valores de referência descartou hipervitaminose D, que é uma condição de toxicidade resultante do excesso de calcitriol e seus precursores (DE BRITO *et al.*, 2017b). Até porque o paciente do presente relato não possuía manifestações clínicas compatíveis, bem como não apresentava histórico de possível intoxicação via suplementação ou contato com medicações que podem conter vitamina D na formulação.

Pacientes com hipervitaminose D apresentam sinais como letargia, perda de peso crônica, anorexia, poliúria, vômitos e sinais respiratórios (WEHNER *et al.*, 2013) e possíveis causas de hipervitaminose iatrogênica incluem excesso na dieta ou até mesmo quando o animal faz tratamento específico com vitamina D e ocorre sobredose da mesma (DE BRITO *et al.*, 2017b). Outras causas podem incluir a ingestão de algumas plantas como o jasmim e suas variantes, que contém glicosídeos de calcitriol e a ingestão pode levar a hipercalcemia. Alguns rodenticidas também podem conter vitamina D, e geralmente os animais que ingerem rodenticidas, desenvolvem sinais clínicos após 24 horas de ingestão e a hipercalcemia costuma ser grave (KALLET *et al.*, 1991). Outra causa possível seria a exposição a pomadas tópicas para o tratamento da psoríase que podem conter análogos da vitamina D (FINCH, 2016).

Outra causa para a ocorrência de hipercalcemia está associada com malignidade, embora seja menos comum em gatos do que em cães (BERGMAN, 2012). Em gatos, carcinoma de células escamosas (CCE) e linfoma são as causas mais comuns de malignidade associada a hipercalcemia (SAVARY *et al.*, 2000). Outras neoplasias podem estar associadas a hipercalcemia, como mieloma múltiplo, carcinoma broncogênico, carcinoma renal, carcinoma pulmonar e de diafragma, assim como carcinoma de tireoide (FINCH, 2016). Osteossarcoma foi recentemente associado com o aumento do CaI em um gato (MCCLAIN *et al.*, 1999). A hipótese de hipercalcemia associada a malignidade foi descartada no caso do paciente do presente relato, levando em consideração os resultados dos exames realizados e do fato de que gatos com malignidade associada, geralmente possuem sinais clínicos evidentes associados à neoplasia (FINCH, 2016).

A doença granulomatosa inflamatória também pode ser uma causa de hipercalcemia, embora não seja uma causa comum de hipercalcemia em gatos. A hipercalcemia nesses casos ocorre pois os macrófagos que participam do processo inflamatório acabam sintetizando

calcitriol, aumentando sua concentração sanguínea. Geralmente pacientes acometidos com doença granulomatosa demonstrarão sinais clínicos evidentes assim como indícios em exame físico e alterações nos exames laboratoriais compatíveis com inflamação (FINCH, 2016). O paciente em questão não possuía sinais clínicos, exame clínico ou exames laboratoriais compatíveis com doença granulomatosa, além disso, o calcidiol do referido paciente estava diminuído e não aumentado, descartando então a doença granulomatosa como causa de hipercalcemia.

De acordo com os sinais clínicos, exame físico e exames complementares realizados, e ausência de DRC, HPP, hipervitaminose D, neoplasias e granulomas, assumiu-se o diagnóstico de HIF, causa mais comum de hipercalcemia em gatos (DE BRITO *et al.*, 2017b).

Em relação ao tratamento, nenhum protocolo é considerado consistentemente efetivo para tratar todas as causas de hipercalcemia, sendo o tratamento de suporte aumentar a excreção urinária de cálcio e prevenir a reabsorção de cálcio dos ossos. O tratamento irá depender da gravidade dos sinais clínicos, da causa da hipercalcemia e do quão rápido os valores de CaT e CaI aumentam com o passar do tempo. Para instituir o tratamento, é necessário considerar as condições do paciente em relação a parâmetros renais, ácidos-básicos e neurológicos (DE BRITO GALVÃO *et al.*, 2017b). Geralmente a primeira escolha de tratamento é a mudança na dieta, que de acordo com diversos estudos, tem sido eficaz em normalizar a calcemia, além de prevenir a formação de cálculos de oxalato de cálcio, embora haja relatos de retorno da hipercalcemia em alguns pacientes com HIF após um período de tempo.

De acordo com McClain (1999) a dieta rica em fibras tem sido eficaz na diminuição da hipercalcemia em gatos, já que a fibra diminui a absorção de cálcio pelo intestino (PARIVAR *et al.*, 1996; MCCLAIN *et al.*, 1999), embora outros estudos demonstraram que não houve benefício da dieta rica em fibras em gatos com HIF (MIDKIFF *et al.*, 2000). Outra opção de mudança na dieta seria o uso de dieta coadjuvante no tratamento da DRC, que tem demonstrado ser eficaz na promoção da normocalcemia em alguns gatos com HIF, embora os mecanismos pelos quais isso ocorre ainda sejam desconhecidos (DE BRITO GALVÃO *et al.*, 2017b). O prognóstico é excelente quando o tratamento consegue alcançar a normocalcemia. No entanto, quando há hipercalcemia persistente, essa pode resultar em mineralização de tecidos moles e, ao longo do tempo, em DRC e urolitíase. Dessa forma é importante a realização do tratamento adequado, visando a diminuição nas concentrações de cálcio circulante (DE BRITO GALVÃO *et al.*, 2017b).

Considerando que o paciente apresentava sinais clínicos leves de hipercalcemia e valores de CaT e CaI pouco elevados, optou-se pela utilização de dieta coadjuvante no

tratamento da DRC visto que o paciente já utilizava uma ração rica em fibras antes do diagnóstico de HIF. Depois de 6 meses, o paciente retornou para revisão, apresentando valores de CaT e CaI dentro da referência, comprovando a eficácia da dieta coadjuvante no tratamento de pacientes com DRC no tratamento da hipercalcemia.

6 CONCLUSÃO

Gatos hipercalcêmicos podem ou não apresentar sinais clínicos, dessa forma, é importante incluir a mensuração de CaT e CaI na solicitação de exames básicos.

Existem muitas causas de hipercalcemia em gatos, embora a causa mais comum seja a hipercalcemia idiopática felina. Dessa forma, é necessária a realização de uma investigação ampla para que se possa chegar no diagnóstico por exclusão.

Mais estudos, com maior número de pacientes e período de observação, além da publicação de mais relatos de casos, se fazem necessários para se conhecer a prevalência e o perfil dos gatos acometidos.

Estudos futuros também são importantes para estabelecer protocolos diagnósticos e terapêuticos, principalmente em relação à eficácia e responsividade dos tratamentos não-farmacológicos e farmacológicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AURBACH, G.D. *et al.* Parathyroid hormone, calcitonin, and the calciferols. In: WILSON, J.D.; FOSTER, D.W. **Williams textbook of endocrinology**. 7. ed. Philadelphia: Saunders, 1985, p. 1137.

BAEKE, F.; TAKIISHI, T.; KORF, H.; GYSEMANS, C.; MATHIEU, C. Vitamin D: modulator of the immune system. **Current Opinion in Pharmacology**. V. 10, n.4, p. 482-496. Aug. 2010.

BARTGES, J.W. Feline Calcium Oxalate Urolithiasis: risk factors and rational treatment approaches. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v.18, p. 712-722, 2016.

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

BLAINE, J.; CHONCHOL, M.; LEVI, M. Renal control of calcium, phosphate, and magnesium homeostasis. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**. v. 10, n.7, p. 1257-1272, jul, 2015.

BROWN, E.M. G Protein-coupled, extracellular Ca²⁺ (Ca²⁺(0))-sensing receptor enables Ca²⁺ (0) to function as a versatile extracellular first messenger. **Cell Biochemistry and Biophysics**. v.33, n.1, p.63-95, 2000.

CLINE, J. Calcium and vitamin d metabolism, deficiency, and excess. **Topics in Companion Animal Medicine**. v.27, n.4, p.159-164, 2012.

DE BRITO GALVÃO, J.F.; 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-apr. 2013.

DE BRITO GALVÃO, J.F.G.; 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. 2017a.

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. 2017b.

DEN HERTOOG, E.; GOOSSENS, M.M.; VAN DER LINDE-SIPMAN, J.S.; KOOISTRA, H.S. Primary hyperparathyroidism in two cats. **The Veterinary Quarterly**. v. 19, n. 2, p. 81-84, jun. 1997.

FELDMAN, E.C.; NELSON, R.W.; REUSCH, C.; SCOTT-MONCRIEFF, C.; BEHREND, E. Hypercalcemia and Primary Hyperparathyroidism. *In*: FELDMAN, E.C.; NELSON, R.W.; REUSCH, C.; SCOTT-MONCRIEFF, C.; BEHREND, E. **Canine & Feline Endocrinology**. Saunders, 2015, cap. 15, p. 579-625.

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

GREENE, S.F.; COLUCI, A.; SMITH, B.B *et al.* Effect of bone growth in juvenile dogs administered cinacalcet for 28-days. In: 26th Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research, Washington State Convention & Trade Center, Seattle, WA, October 1-4, 2004.

HARDY, B.T.; DE BRITO GALVÃO J.F.; GREEN, T.A; *et al.* Treatment of ionized hypercalcemia in 12 cats (2006-2008) using PO-administered alendronate. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 29, p. 200-206, 2015.

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

KYLES, A.E.; STONE, E.A.; GOOKIN, J.; SPAULDING, K.; CLARY, E.M.; WYLIE, K.; SPODNICK, G. Diagnosis and surgical management of obstructive ureteral calculi in cats: 11 cases (1993-1996). **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 213, n. 8, p. 1150-1156, oct. 1998.

KLEIN, B.G. Glândulas Endócrinas e suas Funções. *In*: KLEIN, B.G. **Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier 2014, cap. 34, p. 935-1014.

MARQUEZ, G.A.; KLAUSNER, J.S.; OSBORNE, C.A.; Calcium oxalate urolithiasis in a cat with a functional parathyroid adenocarcinoma. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 206, n. 6, p. 817-819, mar. 1995.

MCCLAIN, H.M. BARSANTI, J.A. BARTGES, J.W. Hypercalcemia and Calcium Oxalate Urolithiasis in Cats: A Report of Five Cases. **Journal of the American Animal Hospital Association**. v. 35, p. 297-301, jul-ago. 1999.

MELLANBY, R.J. Beyond the skeleton: the role of vitamin D in companion animal health. **The Journal of Small Animal Practice**. v. 57, n. 4, p. 175-180, apr. 2016.

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.

MOL, J.A.; KWANT, M.M.; ARNOLD, I.C.; HAZEWINKEL, H.A. Elucidation of the sequence of canine (pro)-calcitonin. A molecular biological and protein chemical approach. **Regulatory peptides**. v. 35, n. 3, p. 189-195, sep. 1991.

OSBORNE, C.A.; LULICH, J.P.; THUMCHAI, R.; ULRICH, L.K.; KOEHLER, L.A.; BIRD, K.A.; BARTGES, J.W. Feline urolithiasis: Etiology and pathophysiology. **The veterinary clinics of North America. Small animal practice**. v. 26, n. 2, p. 217-232, mar. 1996.

PARIVAR, F.; ROGER, K.L.; MARSHALL, L.S. The influence of diet on urinary stone disease. **The journal of urology**. v. 155, n. 2, p. 432-440, feb. 1996.

PARKER V.J.; CHEW, D.J.; DE BRITO GALVÃO, J.F. Nutritional management of idiopathic hypercalcemia in cats. In: **American College of Veterinary Medicine Forum**. Indianapolis, June 3-6, p. 976-977, 2015a.

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, p. 427-439, 2015b.

PETERSON, M.E. What's causing idiopathic hypercalcemia in cats? In: PETERSON, M.E. **Insights into Veterinary Endocrinology**, 2012.

PETERSON, M.E. Nutritional management of idiopathic hypercalcemia in cats. In: PETERSON, M.E. **Insights into Veterinary Endocrinology**, 2012.

PETERSON, M. Feeding the cat with endocrine disease. ACVIM Forum, Seattle, WA, June 13-15, 2013.

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-apr. 2000.

SCHENCK, P.A. CHEW, D.J. REFSAL, K *et al.* Calcium metabolic hormones in feline idiopathic hypercalcemia. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. p. 442, 2004.

SCHENCK, P.A.; CHEW, D.J.; NAGODE, L.A.; ROSOL, T.J. Disorders of calcium: Hypercalcemia and Hypocalcemia. In: SCHENCK, P.A.; CHEW, D.J.; NAGODE, L.A.; ROSOL, T.J. **Fluid, Electrolyte, And Acid-Base Disorders in Small Animal Practice**. 3. ed. Elsevier, 2006, cap. 6, p. 122-194.

SCHENCK, P.A and 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, jul. 2010.

SPRINKLE, M.C.; HOOPER, S.E.; BACKUS, R.C. Previously undescribed vitamin D C-3 epimer occurs in substantial amounts in the blood of cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 20, n. 2, p. 83-90, 2017.

WEHNER, A.; KATZENBERGER, J.; GROTH, A.; DORSCH, R.; KOELLE, P.; HARTMANN, K.; WEBER, K. Vitamin D intoxication caused by ingestion of commercial cat food in three kittens. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 15, n. 8, p. 730-736, 2013.

ANEXOS

ANEXO A – Exames hematológicos, bioquímica sérica e T4 total

1. Hemograma

ERITOGRAMA			Valores de referência
Eritrócitos	10.43 10 ⁶ /μL		5 a 10.5 10 ⁶ /μL
Hemoglobina	13.7 g/dL		8 a 15 g/dL
Hematócrito	44%		24 a 45%
V.C.M	42.2 fL		39 a 55 fL
C.H.C.M	31.1%		31 a 35%
Plaquetas	276.000/μL		300.000 a 800.000μL
LEUCOGRAMA			Valores de referência
Leucócitos totais	6800/μL		5000 a 19500/μL
	%	μL	zero
Mielócitos	0	0	zero
Metamielócitos	0	0	zero
N. Bastonetes	0	0	0 a 300/μL
N.Segmentados	65	4420	2500 a 12500/μL
Eosinófilos	14	952	100 a 1500/μL
Basófilos	1	68	raros
Monócitos	2	136	0 a 850/μL
Linfócitos	18	1224	1500 a 7000/μL
Outros	0	0	

2. Bioquímica sérica

PROTEÍNA PLASMÁTICA TOTAL		Valor de referência
Resultado	79 g/L	60 a 80 g/L
ALBUMINA		Valor de referência
Resultado	34 g/L	21 a 33 g/L

ALT		Valor de referência
Resultado	82 U.I./L	<83 U/L
CÁLCIO TOTAL		Valor de referência
Resultado	11 mg/dL	6.2 a 10.2 mg/dL
CREATININA		Valor de referência
Resultado	1.3 mg/dL	0.8 a 1.8 mg/dL
FOSFATASE ALCALINA		Valor de referência
Resultado	36 U.I./L	<93 U/L
FÓSFORO		Valor de referência
Resultado	2.8 mg/dL	2.7 a 6.2 mg/dL
PROTEÍNAS TOTAIS		Valor de referência
Resultado	78 g/L	54 a 78 g/L
UREIA		Valor de referência
Resultado	47 mg/dL	32-54 mg/dL
BILIRRUBINA TOTAL		Valor de referência
Resultado	0.5 mg/dL	-
GAMA GT		Valor de referência
Resultado	0 U.I./L	0 a 4 U/L

3. Mensurações Hormonais

T4 TOTAL		Valor de referência
Resultado	2.1 µL/mL	0.8 a 4,7 µL/mL

ANEXO B – Laudo de ecografia abdominal

Fígado com dimensões normais, margens afiladas, contornos regulares, ecogenicidade e ecotextura habituais. Vesícula biliar com paredes finas (medindo 0,09cm), repleta por conteúdo anecogênico.

Estômago e alças intestinais repletos por conteúdo gasoso. Em regiões passíveis de avaliação observa-se paredes ligeiramente espessadas no duodeno (0,26cm) e normoespessas no estômago, jejuno, íleo e cólon descendente (medindo respectivamente, 0,27cm, 0,21cm, 0,27cm e 0,07cm), com estratificação parietal preservada e peristaltismo evolutivo.

Baço com dimensões discretamente aumentadas, contornos regulares e ecogenicidade e ecotextura habituais (esplenomegalia).

Pâncreas parcialmente caracterizado, com dimensões medindo, 0,58cm no lobo esquerdo e 0,68cm no lobo direito, contornos regulares, ecogenicidade e ecotextura habituais.

Glândula adrenal esquerda com dimensões preservadas (0,30cm no polo caudal), normoecogênica e ecotextura habitual. Glândula adrenal direita não visibilizada.

Rins simétricos, em topografia habitual (medindo RE: 4,03cm e RD: 3,89cm), definição corticomedular preservada, ecogenicidade cortical habitual. Sem evidências de dilatação de pelve e/ou litíase.

Bexiga urinária discretamente distendida por conteúdo anecogênico, paredes finas (medindo 0,11cm) e regulares. Presença de estrutura hiperecogênica, amorfa, medindo 1,13cm no eixo longitudinal, com formação de tênue sombra acústica posterior (sugestivo de litíase vesical). Presença de discreta quantidade de conteúdo ecogênico em suspensão (sedimentos).

Sem evidências ultrassonográficas de linfonomegalia e/ou líquido livre.

ANEXO C – Urinálise

ANÁLISE FÍSICA		
Volume	4 ml	
Cor	Amarela	
Aspecto	límpido	
Consistência	fluída	
Densidade	1.047	
ANÁLISE QUÍMICA		
Glicose	+ (300 mg/dL)	
Bilirrubina	negativo	
Cetonas	negativo	
Sangue oculto	3+	
pH	6.5	
Proteínas	2+ (100 mg/dL)	
Urobilogênio	Normal (0,2 mg/dL)	
ANÁLISE DE SEDIMENTO		
CÉLULAS EPITELIAIS (CGA)		
Escamosas	Presentes	
Transição	Presentes	
Caudatas	Ausentes	
Renais	Ausentes	
Eritrócitos (/campo 40x)	20-100	
Leucócitos (/campo 40x)	< 5	
Espermatozóides	Não observado	
Muco	Não observado	
Bactérias	1+	
Cilindros	Ausentes	
Cristais	Presentes	
Raros cristais de oxalato de cálcio diidratado		
RELAÇÃO CREATININA/PROTEINA URINA		
	Resultado	Valor de referência
Proteína urinária	65 mg/dL	

Creatinina urinária	536 mg/dL	
Relação proteína/creatinina	0.12	< 0,2 não proteinúrico

ANEXO D – Hemogasometria de sangue venoso (anterior ao tratamento)

Parâmetro	Resultado	Valor de referência	
		Arterial	Venoso
pH	7.356	7.310 a 7.462	7.277 a 7.409
PCo ₂	36.4 mmHg	25.2 a 36.8mmHg	32.7 a 44.7 mmHg
PO ₂	39.7 mmHg	95.4 a 118.2 mmHg	47.9 a 56.3 mmHg
BE _{ecf}	-5.6 mmol/L	-3 a 2 mmol/L	
cHCO ₃	19.9 mmol/L	14 a 22 mmol/L	18 a 23 mmol/L
cTCO ₂ (P)	21 mmol/L	-	
SO ₂ (c)	70.9 %	> 95%	-
Na	151.6 mmol/L	145 a 157 mmol/L	
K	3.64 mmol/L	3.6 a 5.5 mmol/L	
iCa	1.668 mmol/L	1.07 a 1.5 mmol/L	
Cl	116.7 mmol/L	112 a 129 mmol/L	
Anion Gap	18.5 mmol/L	13 a 27 mmol/L	

ANEXO E – Laudo de ecografia cervical

Lobo de tireoide com margens levemente irregulares. Lobo direito apresentando bordos mais arredondados. Lobo esquerdo com bordos mais afilados. Parênquima normoecogênico, homogêneo.

Lobo direito: 1,52cmx0,37cmx0,32cm Lobo esquerdo: 1,55 cm x 0,53 cm x 0,41 cm. Paratireoides evidenciadas com bordos e parênquima mantidos. Lado D: Cranial: 0,34 cm x 0,16 cm Caudal: 0,28 cm x 0,13 cm Lado E: Cranial: 0,30 cm x 0,31 cm Caudal: 0,29 cm x 0,17 cm.

ANEXO F - Hemogasometria de sangue venoso (pós-tratamento)

Parâmetro	Resultado	Valor de referência	
		Arterial	Venoso
pH	7.346	7.310 a 7.462	7.277 a 7.409
PCo ₂	38.4 mmHg	25.2 a 36.8mmHg	32.7 a 44.7 mmHg
PO ₂	39.7 mmHg	95.4 a 118.2 mmHg	47.9 a 56.3 mmHg
BE _{ecf}	-5.1 mmol/L	-3 a 2 mmol/L	
cHCO ₃	20.5 mmol/L	14 a 22 mmol/L	18 a 23 mmol/L
cTCO ₂ (P)	21.7 mmol/L	-	
SO ₂ (c)	76.2 %	> 95%	-
Na	151.2 mmol/L	145 a 157 mmol/L	
K	3.62 mmol/L	3.6 a 5.5 mmol/L	
iCa	1.364 mmol/L	1.07 a 1.5 mmol/L	
Cl	114.0 mmol/L	112 a 129 mmol/L	
Anion Gap	20.3 mmol/L	13 a 27 mmol/L	