

INVESTIGAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL DE HIPERPARATIROIDISMO SECUNDÁRIO A DOENÇA RENAL CRÔNICA EM CADELA

Daniel Turchetti Cedro Costa^{1*}, Maria Emília Pires Silva¹, Marina Gouvêa Baião¹, Milenne Martins de Lima¹ e Leonardo Brendo Trindade Santiago².

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário de Belo Horizonte - UniBH – Belo Horizonte/MG – Brasil – *Contato:daniel.vet.costa@gmail.com

²Médico Veterinário – Hospital Veterinário do Centro Universitário de Belo Horizonte – UniBH – Belo Horizonte/MG – Brasil

INTRODUÇÃO

Os rins são órgãos vitais: fazem a filtração do sangue excretando resíduos metabólicos, regula o equilíbrio do balanço hidroeletrólítico e ácido base; produzem hormônios que controlam desde a absorção de minerais, até a regulação da pressão arterial; atuando diretamente na homeostase do corpo¹. A insuficiência renal crônica (IRC) é uma condição complexa, onde ocorre a perda progressiva e irreversível das funções que os rins exercem².

O hiperparatiroidismo secundário renal é uma patologia endócrina, causado pela hiperfosfatemia em decorrência da IRC, desencadeando uma produção exacerbada de paratormônio pela paratireoide, a fim de regular o equilíbrio entre Cálcio e Fósforo no sangue; sobretudo, acarretando diversos efeitos adversos no organismo³. Os sinais estão relacionados a desmineralização óssea, com suas consequências, como a deposição de complexos de cálcio em órgãos vitais e seu comprometimento tecidual; pela falta de cálcio nos ossos e a deposição de tecido conjuntivo, ocorre principalmente a mobilidade dentária, com mandíbula e maxila maleáveis; e a perda de motilidade mandibular; ocasionando o aspecto anatômico da mandíbula como “mandíbula de borracha”⁴. Além de todos as outras condições comuns da IRC^{4,15}. Outros mecanismos envolvendo o complexo do hiperparatiroidismo secundário renal, estão correlacionados a deficiência na produção de Calcitriol (25-hidróxi-colecalciferol) pelos rins e a incapacidade de absorver este mineral⁵; além do declínio da produção de calcitonina⁶.

RELATO DE CASO E DISCUSSÃO

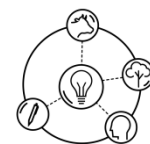
Um canino sem raça definida, fêmea, com 4 anos de idade, 2kg, não castrada, sem histórico de vacinas, domiciliado na região metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais; admitida no hospital veterinário do Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH). Foi relatado que o tutor faleceu recentemente e, assim, o animal passou a viver sob cuidados de tutores voluntários. A queixa principal era de que o animal encontrava-se apático a um longo período, em estado de anorexia, baixa ingestão hídrica, perda progressiva de peso e uma possível fratura em região de mandíbula. No exame físico geral, o animal encontrava-se prostrado, permanecendo em decúbito lateral durante toda a consulta, com nível de consciência preservado; observou-se um estado extremo de caquexia (score corporal grau 1) e numa aparência “raquítica”, desidratação 9%, frequência cardíaca 148bpm, respiratória 28mpm, apresentando temperatura retal de 38,3 °C, com mucosas gengivais hipocoradas (pálidas), halitose (aspecto uremico), provável azotemia, turgor de pele em contagem maior que 2 segundos, tempo de preenchimento capilar da mucosa gengival em contagem maior que 2 segundos, ressecada e, sobretudo, pressão arterial dentro da normalidade; olhos com aspecto fosco; a cavidade oral apresentando um desordenamento da arcada dentária, com dentes recobertos por cálculos, inseridos na gengiva com aspecto amolecido e flutuante; inúmeras lesões ulceradas em região gengival; na palpação, em região de cabeça, observou-se anormalidades na mandíbula em relação ao seu funcionamento de abertura e fechamento; e na consistência do osso e seu aspecto anatômico, sendo possível observar maleabilidade óssea; não foi identificada qualquer fratura (suspeita diagnóstica inicial) a palpação. Linfonodos submandibulares, pré escapulares, poplíteos sem alterações a palpação. A palpação abdominal não apresentou alterações.

Diante o quadro clínico, foi iniciada as intervenções; o animal foi encaminhado para internação e introduzido imediatamente a fluidoterapia com soro Ringer com Lactato; realizado hemograma e teste

rápido para Leishmaniose. Nos resultados foi observado uma leucocitose (19.260 céls/uL) acompanhada de linfocitose (14.450 céls u/L), anemia arrangerativa e hipocromia; o exame de Leishmaniose teve resultado negativo. Foi instituído a administração de medicações com base nos sintomas e suspeita clínica relacionada a insuficiência renal; até que os exames hematológicos, bioquímicos e de imagem fossem realizados para possibilitar uma melhor elucidação diagnóstica; além disso concluiu-se a necessidade de transfusão sanguínea devido a baixa de hematócrito (HCT) de 10,90%, foi calculado o volume de sangue proporcional a um HCT desejado de 35%. Iniciada a administração de Omeoprazol 1 mg/kg IV (BID), Ondansetrona 0,5 mg/kg IV (TID), Metilprednisolona 1,0 mg/kg IV (BID), Cefalotina 30mg/kg IV(TID), Lacti 1 gota em cada olho(a cada 1 hora), Tobamicina 1 gota em cada olho (TID), e suplemento vitamínico (NUTRALIFE) 10mls (TID) via sonda nasogástrica, Hemolitan 0,1ml/kg (QD). Após 3 dias foi possível a realização de mais exames, sendo: hemograma completo, alanina aminotransferase (ALT/TPG), fosfatase, proteínas totais, albumina, globulinas, uréia e creatinina; ultrassonografia de abdome total e raio x de crânio/mandíbula. Em relação aos resultados; em hemograma, evidenciou-se uma correção satisfatória melhora nos níveis de hematócrito pós transfusão (23,9%), entretanto, apresentou uma leucocitose (24.140 céls/uL) por neutrofilia (26.517 céls/uL) e monocitose (1.457 céls/uL). Em relação as enzimas hepáticas houve alteração apenas de fosfatase (230,80 u/L), proteínas totais, albumina e globulinas resultaram dentro do padrão de referência; sobretudo a relação albumina/globulina demonstrou-se discretamente abaixo dos padrões de (0,59). Em relação a uréia, demonstrou-se um elevado nível de 596,5 mg/dl e creatinina 4,93 mg/dl; corroborando com a suspeita inicial clínica de insuficiência renal. Por restrições financeiras do tutor, até o momento não foi possível a realização de dosagem de cálcio ionizado, níveis de PTH, fósforo, cálcio ionizado, urinálise, radiografia e ultrassonografia.

A insuficiência renal crônica pode ser ocasionada por diferentes origens, seja durante o decorrer da vida ou de forma congênita^{8,2,3}. O hiperparatiroidismo secundário renal, sendo um complicação da insuficiência renal crônica, é desencadeado pela incapacidade de excreção do fósforo pelos rins, diminuição dos níveis de cálcio ionizado e a hiperestimulação da paratireoide, para que ocorra a produção de paratormônio, que age aumentando a desmineralização óssea através das ações de osteoclastos na matriz óssea, sob o mecanismo compensatório afim de eliminar Fósforo pelos rins e balancear o eixo cálcio/fósforo^{6,9}. O aumento exagerado e crônico do paratormônio acaba por promover uma série de efeitos deletérios no organismo e é considerado uma toxina urêmica, causando efeitos adversos no sistema nervoso como um todo e tecidos diversos. Altos níveis de PTH, estão descritos na literatura como fator de supressão de medula óssea, onde a Eritropoese fica comprometida, contribuindo como mais um fator, para que ocorra uma anemia não arregenerativa¹⁰. A diminuição de massa funcional dos rins atinge diretamente a produção do calcitriol que também fica prejudicada; gerando problemas na absorção de cálcio pelo organismo^{6,11}. Além disso, a hiperfosfatemia faz com que ocorra inibição da enzima alfa-1-hidroxilase, que é responsável nos rins pela ativação produção de calcitriol¹¹; também leva o aumento do Fator de crescimento fibroblástico 23, substância que é produzida nos ossos, e que também age inibindo a enzima Alfa-1-hidroxilase, contribuindo como mais um mecanismo onde provoca-se a “não produção” de calcitriol, além de distúrbios celulares da matriz óssea¹². O ciclo de reparação óssea advinda da desmineralização provocado pelo excesso de PTH fica comprometido, com a contribuição dos baixos níveis de calcitriol, sucede a consequente

XI Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente



indisponibilidade de Cálcio ionizado para atividade osteoblástica de formação mineral óssea¹³.

A hiperfosfatemia faz com que as células C da tireóide deixem de produzir a calcitonina, substância responsável pela fixação de cálcio nos ossos⁷; contribuindo como mais um fator para Osteodistrofia fibrosa. Causando a precipitação de cálcio implicando na deposição de complexos deste elemento em várias partes do corpo, principalmente em tecidos moles, inclusive em parênquima renal acarretando prejuízos exponenciais a própria capacidade funcional renal¹¹. A desmineralização ocorre primariamente na região de alvéolos dentários, mandíbula, ossos do crânio, ocorre a substituição da matriz óssea por tecido conjuntivo^{5,14}.

Diante o quadro clínico apresentado pelo paciente e os resultados dos exames laboratoriais, constata-se um contexto avançado de doença renal crônica (DRC), somado a isso percebe-se a possibilidade de diagnóstico do Hiperparatiroidismo, provavelmente em consequência dos altos níveis de Fósforo provocado pela deficiência dos rins na excreção deste elemento; como aspecto pertinente e característico do hiperparatiroidismo, ocorrendo desmineralização óssea, causando uma osteodistrofia fibrosa, com amolecimento da arcada dentária, maleabilidade de maxila e mandíbula¹⁴; e todos os outros sintomas clínicos sistêmicos clássicos relacionados a própria DRC^{4,15}. Por se tratar de um animal relativamente jovem, suspeita-se de algum processo congênito¹⁶. O tratamento implementado ocorreu com base nas sintomatologias clínica na tentativa de minimizar o estado de azotemia e descompensação hidroeletrólítica. O animal continuou sob cuidados intensivos e observação, no aguardo da disponibilidade de realização dos exames complementares para melhores elucidações diagnósticas que, somado a evolução clínica do animal, deverão ser relatadas em novos (próximos) estudos.



Figura 1: Animal no consultório passando pelo procedimento de implantação de sonda nasogástrica. (Fonte: Imagens cedidas pelo Médico Veterinário Leonardo Santiago).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O hiperparatiroidismo secundário renal é uma patologia importante nos quadros de doença renal crônica, merecendo uma atenção especial, para que ocorra intervenções “não tardias”, na tentativa de minimizar a progressão da própria DRC e todos malefícios causados pelo hiperparatiroidismo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. KLEIN B.G. Cunningham tratado de fisiologia veterinária – 5. Ed.– Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.
2. DUKES H.H. Fisiologia dos animais domésticos / editoria de William O. Reece; revisão técnica Newton da Cruz Rocha; tradução Cid Figueiredo, Idília Ribeiro Vanzellotti, Ronaldo Fritas Zanon. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.
3. VILELA. S.; et al. Implicação da glomerulonefrite na fisiologia renal de cães e gatos: uma revisão de literatura. Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP, v. 20, n. 1, 20 maio 2022.

4. SIERRA, V.O. Hiperparatiroidismo em pequenos animais. Tese de Doutorado. Corporación Universitaria Lasallista, 2017.
5. SALLES, KM.; et al. Hiperparatiroidismo renal secundário em canino: relato de caso. Investigação, Sociedade e Desenvolvimento, [S. l.], v. 12, n. 1, pág. e0112139834, 2023.
6. QUEIROZ L.L.D.; FIORAVANTI M.C.S. Distúrbios endócrinos na doença renal crônica em cães. ENCICLOPÉDIA BIOSFERA, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.10, n.18; p. 2014.
7. PANATO, A.C.; ARAÚJO, A. V. M. D. A. Relação entre a vitamina D, a calcitonina e o paratormônio nos níveis de cálcio do organismo. Trabalho de conclusão de curso. Pontifca Universidade Católica de Goiás, 2021.
8. ROHEN, C.; et al. Estagiamento e Substagiamento de Caninos Doentes Renais Crônicos. Confict, 2017.
9. SANTOS B. G. B. D. Uso da vitamina D em cães: revisão de literatura. Monografia. Universidade Federal Rural de Pernambuco, 2021.
10. CRIVELLENTI, S. B. Fatores indutores e supressores da eritropoiese em caninos doentes renais crônicos. Tese de doutorado. Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal, 2015
11. LEITE, K. R. M. Patologia Endócrina. Cap.19. Sociedade brasileira de patologia, 2022
12. PALLONE, S.G. Contribuições para o entendimento do papel do fator de crescimento fibroblástico 23 na fisiologia e fisiopatologia do metabolismo ósseo e mineral. São Paulo, 2022. 122 f. Tese (Doutorado em Endocrinologia e Metabologia) - Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). São Paulo, 2022.
13. DE-PAULA, F. J. A. A insuficiência óssea na doença renal crônica: papel do paratormônio. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, v. 53, p. 1059-1060, 2009.
14. TEIXEIRA, F. et al. Hiperparatiroidismo Secundário Renal. Anais da XI Mostra Científica Famez.[S. l.], p. 1-3, 2018.
15. CRUZ, D. C. D. Distúrbios ácido-base e eletrólíticos de cães e gatos com doença renal crônica. Monografia. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2016.
16. CASTRO, M. C. N.; et al. Hiperparatiroidismo renal secundário em cão jovem. Acta Sci. Vet, v. 35, p. s577-s578, 2007.