

AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DE CÁLCIO E FÓSFORO EM CÃES COM NEOPLASIAS CUTÂNEAS

CLÁUDIA BEATRIZ DE MELLO MENDES¹; ISADORA DOS REIS NANINI²;
EDUARDO SANTIAGO VENTURA DE AGUIAR³; MÁRCIA DE OLIVEIRA
NOBRE⁴; SABRINA DE OLIVEIRA CAPELLA⁵

¹Universidade Federal de Pelotas – claudiabeatrizmm@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – isadorananini00@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – venturavet2@yahoo.com.br

⁴Universidade Federal de Pelotas - marciaonobre@gmail.com

⁵Universidade Federal de Pelotas – capellas.oliveira@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

As neoplasias cutâneas são uma das afecções que ocorrem com maior frequência em cães, em sua grande maioria essas neoplasias são malignas, e estão associadas a mortalidade (MELO et al., 2023). A crescente incidência destas afecções se deve a diversos fatores, entre eles a maior longevidade observada nos animais, fatores nutricionais entre outros (DALECK, 2010, SORENMO et al., 2011). As neoplasias cutâneas afetam normalmente animais de meia idade a idosos, podem estar presentes de forma localizada ou disseminada, estando presentes um ou mais tumores palpáveis. (WILLCOX, 2019, DETTWILER et al., 2023, GOUVEIA et al., 2023).

Além das alterações locais sofridas pelo tumor, alguns pacientes podem apresentar sinais e sintomas que não estarão relacionados diretamente com a invasão tumoral ou metástases e esses distúrbios são chamados de síndromes paraneoplásicas (SPNs) (ZHANG, 2016). As síndromes paraneoplásicas são produzidas de forma indireta pelas células tumorais, e ocorrem através de algumas substâncias como os hormônios, fatores de crescimento e interleucinas, em alguns casos as células neoplásicas produzem receptores hormonais, e tornam-se competitivas com células que expressam receptores para determinado tipo de hormônio, ocasionando alterações em locais distantes dos tumores ou de suas metástases (LUCAS; RODRIGUES, 2015). Uma das síndromes paraneoplásicas já descritas em alguns tipos tumorais, é a hipercalcemia maligna, ela é um achado frequente em pacientes com câncer, e suas consequências podem ser a depressão do sistema nervoso central, causando fraqueza muscular, anormalidades cardíacas, distúrbios gastrointestinais e insuficiência renal (SÁNCHEZ et al., 2021).

Os níveis sanguíneos de cálcio e fósforo dependem dos processos de formação e destruição óssea, além da absorção intestinal e da reabsorção renal, que são controlados pelo PTH, a vitamina D e a calcitonina em menor extensão (STEWART, 2005, MELLANBY 2017, SÁNCHEZ et al., 2021). Os níveis de fósforo podem estar elevados nos animais por diversas causas, como: a doença renal, que é a causa mais comum, intoxicação por vitamina D, obstruções pós renais, síndrome de lise tumoral, etc. (DEVEY 2009; MUNOZ et al. 2016). Com isso, o objetivo deste estudo foi avaliar os níveis séricos de cálcio e fósforo pré e pós cirúrgicos, em cães com neoplasias cutâneas.

2. METODOLOGIA

Para a realização deste estudo foram incluídos animais da espécie canina, de ambos os sexos, independente de idade e com ou sem raça definida. Para a inclusão dos animais primeiramente foi realizada uma avaliação clínica geral, obtendo assim o diagnóstico de neoplasias cutâneas.

O estudo foi realizado em duas etapas, sendo a primeira no dia zero (D0), prévio ao procedimento cirúrgico onde foi realizado uma anamnese para obtenção de informações sobre o paciente, além de uma avaliação clínica geral e uma avaliação específica da pele, com palpação dos nódulos cutâneos presentes nos pacientes. Na sequência foram coletadas amostras sanguíneas para a dosagem dos níveis séricos de cálcio e fósforo, as coletas foram realizadas através de punção venosa (veia jugular, safena ou cefálica), estas amostras foram identificadas e acondicionadas em tubos sem anticoagulante para obtenção de soro e avaliação dos níveis de cálcio e fósforo, através da técnica de espectrofotometria de absorvância (Espectrofotômetro 700plus - Fento®).

Os pacientes com neoplasias que estiveram em condições clínicas foram encaminhados para o procedimento cirúrgico e as amostras tumorais foram encaminhadas para análise histopatológica. A etapa II ocorreu 30 dias (D30) após o procedimento cirúrgico, nesta etapa foi realizado uma avaliação clínica geral, e coletas sanguíneas conforme descrito anteriormente. Após a realização destas etapas, os dados foram tabelados e analisados.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste estudo foram incluídos dez cães de sexo, raça e idade diversas, com o diagnóstico histopatológico de neoplasias cutâneas malignas. Foram observados diversos tipos tumorais nos laudos histopatológicos, em um paciente houve a presença de mais de um tipo tumoral, diferindo assim o número de neoplasias do número de pacientes estudados. As neoplasias observadas foram carcinoma de células escamosas, carcinoma de glândula hepatóide, carcinoma sebáceo, epitelioma de glândula perianal, fibrossarcoma, hemangiossarcoma, mastocitoma, melanoma e sarcoma de tecidos moles (TABELA 1). Alguns tipos histológicos apresentam um pior prognóstico aos pacientes, podendo estar relacionado a gravidade dos tipos histológicos como por exemplo os mastocitomas e sarcomas (MELO et al., 2023)

Nos dez animais avaliados, os níveis séricos de cálcio apresentaram valores diversificados, variando de 1,7 – 17,4mg/dl. Na avaliação do D0 (primeiro dia de coleta), os valores de cálcio que predominaram foram acima de 11,0mg/dl (n=6; 60%), já no D30 os valores de cálcio que predominaram foram entre 9,0 e 11,0mg/dl (n=5; 50%) que é o valor fisiológico para a espécie (TABELA 1). Os níveis sanguíneos de cálcio nos animais, são dependentes de alguns fatores como a absorção intestinal e reabsorção renal, entre outros que controlam a calcemia, e algumas enfermidades podem influenciar nos níveis de cálcio, podendo levar a hipocalcemia e hipercalcemia. (SÁNCHEZ et al., 2021, TOZETTO e CASTRO, 2023).

Com relação aos níveis séricos de fósforo os valores variaram de 0,7 – 10,3 mg/dl. Na avaliação do D0 (primeiro dia de coleta), os valores de fósforo que predominaram foram acima de 6,2mg/dl (n=5; 50%), já no D30 os valores de fósforo que predominaram foram entre 2,6 e 6,20mg/dl (n=9; 90%), ficando assim dentro dos valores fisiológicos para a espécie. Nos animais com neoplasias o aumento

dos níveis séricos de fósforo no sangue pode ser justificado pela síndrome da lise tumoral, que é relativamente rara, mas quando ocorre pode levar a fatalidade. Ela é resultado de uma destruição maciça das células neoplásicas malignas, que são ricas em fósforo, potássio e ácidos nucleicos, essa síndrome pode ocorrer de forma espontânea, mas é mais frequente após o início do tratamento quimioterápico (DARMON et al., 2008, MIRRAKHIMOV 2015).

Quando correlacionado os valores de cálcio e fósforo nos D0 e D30, ou seja, antes e após a remoção dos tumores, foi observado que a maioria dos pacientes os valores fosforo reduziram, retornando aos níveis fisiológicos desejados. Já com os níveis de cálcio observou -se que a maioria dos pacientes aos 30 dias retornou aos valores fisiológicos. Um fator que pode justificar a diminuição dos índices de cálcio e fósforo após a remoção das neoplasias, é que as células neoplásicas malignas podem conter de 4 a 6 vezes mais fósforo intracelular, que um linfócito maduro (fisiológico). Essa carga elevada de fósforo intracelular, pode ocasionar uma saturação da capacidade de excreção renal do fosfato levando a hiperfosfatemia. O fósforo tende a se ligar ao cálcio, formando fosfatos de cálcio e que podem se depositar nos rins e tecido cardíaco (MYLONAKIS et al. 2007, DARMON et al., 2008, MIRRAKHIMOV 2015). Além disso, a elevação dos níveis séricos de cálcio, pode ser porque algumas neoplasias podem liberar PTH-dP (proteína relacionada ao paratohormônio), que possui uma ação semelhante ao PTH, essa proteína induz que a reabsorção óssea osteoclástica aumente e que a excreção de cálcio renal diminua, ocasionando a hipercalcemia, que é uma das principais síndromes paraneoplásicas em cães (SÁNCHEZ et al., 2021). Mesmo os níveis de cálcio na maioria dos pacientes retornando a normalidade, alguns apresentaram redução e outros elevação dos seus valores, o que indica a necessidade da realização de mais estudos, com um número maior de pacientes e de tipos tumorais.

Tabela 1 – Níveis sanguíneos de cálcio e fósforo em cães com neoplasia cutânea, nos dias zero e 30, e dos tipos histopatológicos.

Paciente	Tipo histológico tumoral	Cálcio (9,0 a 11mg/dl)		Fósforo (2,6 a 6,2mg/dl)	
		D0	D30	D0	D30
01	Carcinoma de Gl. Hepatóide	9,5	13,0	9,5	7,5
02	Mastocitoma	8,0	13,0	0,7	3,2
03	Sarcoma de tecidos moles	7,7	7,3	5,4	4,4
04	Carcinoma de Gl. Hepatóide	15,6	9,3	8,2	3,6
05	Melanoma	12,9	13,4	10,3	3,7
06	Epitelioma de Gl. Hepatóide	1,7	10,0	2,7	4,5
07	Fibrossarcoma	13,4	9,4	6,8	4,2
08	Hemangiossarcoma	13,7	9,2	4,0	3,8
09	Carcinoma de Cél. Escamosas	17,4	10,5	6,8	4,5
10	Mastocitoma	14,0	8,3	4,3	3,6

4. CONCLUSÕES

Concluimos com este estudo, que após a remoção das neoplasias os níveis séricos de fósforo retornam aos níveis fisiológicos desejados. Já com relação aos níveis de cálcio, alguns pacientes apresentaram diminuição dos níveis séricos e

outros aumento, podendo assim ter influência do tipo tumoral, ou o paciente podendo estar desenvolvendo uma síndrome paraneoplásica.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- DALECK, C. R.; NARDI, A. B.; RODASKI, S.. Oncologia em Cães e Gatos. 1 ed. São Paulo. Roca, 2010, 612 p.
- DARMON, M., MALAK, S., GUICHARD, i., SCHLEMMER, B. Síndrome de lise tumoral: uma revisão abrangente da literature. Revista Brasileira Terapia Intensiva. 20(3), p. 278-285. 2008.
- DETTWILER, M., MAULDIN, E.A., JASTREBSKI, S., GILLETTE, D., STEFANOVSKI, D., DURHAM, A.C. Prognostic clinical and histopathological features of canine cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma. Veterinary Pathology. 60(2), P. 162–171. 2023.
- GOUVEIA, B.A. et al., Concomitant occurrence of multicentric hemangiosarcoma and histiocytic sarcoma in a dog. Braz J Vet Pathol. 16(1), p. 54 – 59. 2023. DOI: 10.24070/bjvp.1983-0246.v16i1p54-59
- LUCAS, S. R. R.; RODRIGUES L. C. S. Síndromes paraneoplásicas. In: Jericó, M. M.;Kogika, M. M.; Neto, J. P. A. Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos. Rio de Janeiro: Roca, 2015. p.507-515.
- MELLANBY, R.J. 2017. Calcium, phosphorus. In: Ettinger, S. J., Feldman, E. C., & 45 Côté, E. (2017). Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat. 8th edition. p. 822-829.
- MELO, E.T. et al., Casuística dos diagnósticos histopatológicos de cães e gatos atendidos no município de Natal, Rio Grande do Norte. Medicina Veterinária (UFRPE), Recife. 17(1), p.82-89. 2023.
- MYLONAKIS, M.E., KOUTINAS, A.F., PAPAIOANNOU, N., LEKKAS, S. Acute tumour lysis syndrome in a dog with B-cell multicentric lymphoma. Australian Veterinary Journal. 85(5), p:206–208.2007 doi:10.1111/j.1751-0813.2007.00127.x.
- MIRRAKHIMOV, A.E.; VOORE, P.; KHAN, M.; ALI, A.M. Tumor lysis syndrome: A clinical review. World J Crit Care Med. 4(2):130. 2015. doi:10.5492/wjccm.v4.i2.130.
- SÁNCHEZ, J.P.C.; SALOMÓN,S.L.M.F.; GÓMEZ, O.G. Caracterización de la hipercalcemia como síndrome paraneoplásica. Revista Científica Estudiantil. 60 (281): e990. 2021.
- SORENMO, K. U., RASOTTO, R., ZAPPULLI, V., GOLDSCHMIDT, M. H.. Development, Anatomy, Histology, Lymphatic Drainage, Clinical Features, and Cell Differentiation Markers of Canine Mammary Gland Neoplasms. Veterinary Pathology. v. 48, n. 1, p. 85 – 97. 2011.
- WILLCOX, J.L. et al. Clinical features and outcome of dermal squamous cell carcinoma in 193 dogs (1987-2017). Veterinary and Comparative Oncology. 17, n.3, p. 130–138. 2019.
- ZHANG, H. et al. Vitamin D Deficiency and Increased Risk of Bladder Carcinoma: A Meta-Analysis. Cell Physiol Biochem, v. 37, p. 1686-1692, 2015.