

RELATO DE CASO: HIPOCALCEMIA AGUDA APÓS ADMINISTRAÇÃO DE FAMOTIDINA EM CÃO COM HIPOPARATIROIDISMO PRIMÁRIO TRATADO COM CALCITRIOL

BEATRIZ EUSTACHIO BOARINI, THAIS O. XIMENES¹, SUSAN R. F. GOUVEA¹, MARELIZA P. MENEZES¹, MAX TÚLIO R. SOUZA¹, TICIANE GISELLE B. FREIRE¹, STEPHANIE S. THEODORO^{1,2}, AULUS C. CARCIOFI¹

¹Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Unesp, Jaboticabal, SP²Universidade Brasil, Departamento de Produção Animal, Fernandópolis, SP

Contato: beatriz.boarini@unesp.br / Apresentador: BEATRIZ EUSTACHIO BOARINI

Resumo: O objetivo deste trabalho foi relatar um caso de hipocalcemia grave em um cão diagnosticado com hipoparatiroidismo primário submetido a tratamento com famotidina. Além de ser uma doença incomum em cães, não foi relatado nenhum caso na medicina veterinária que indique a possibilidade da famotidina interferir na homeostase do cálcio. A paciente apresentava-se estável há mais de dois anos por meio da administração de calcitriol na dose de 0,02 mcg/kg a cada 72 horas. Após a introdução da famotidina no protocolo terapêutico, devido a gastrite medicamentosa e histórico de mastocitoma, a paciente apresentou inquietação, fasciculações musculares, prurido facial, câimbras nos membros, taquicardia e taquipneia. Houve remissão dos sinais clínicos após suplementação intravenosa de cálcio, mas em dois dias esta voltou a apresentar discretos sinais de hipocalcemia. Foi necessária mais uma intervenção emergencial e a calcemia se manteve estável quando o tratamento com famotidina foi suspenso. Após quatro meses, a paciente se encontra em tratamento com calcitriol (0,02 mcg/kg a cada 48 horas) e apresenta a calcemia de 10,5 mg/dL e a fosfatemia em 5,1 mg/dL.

PalavrasChaves: Cálcio; paratormônio; endocrinopatia; vitamina D; antagonista H2

CASE REPORT: ACUTE HYPOCALCEMIA FOLLOWING ADMINISTRATION OF FAMOTIDINE IN A DOG WITH PRIMARY HYPOPARATHYROIDISM TREATED WITH CALCITRIOL

Abstract: The objective of this study was to report a case of severe hypocalcemia in a dog diagnosed with primary hypoparathyroidism and treated with famotidine. While primary hypoparathyroidism is rare in dogs, no prior veterinary cases have suggested a potential link between famotidine and disruptions in calcium homeostasis. The patient had been stable for over two years on calcitriol (0.02 mcg/kg every 72 hours). However, following the introduction of famotidine into the treatment protocol—prescribed for drug-induced gastritis and a history of mastocytoma—the dog developed restlessness, muscle fasciculations, facial pruritus, limb cramps, tachycardia, and tachypnea. Clinical signs resolved after intravenous calcium supplementation but recurred mildly within two days, necessitating another emergency intervention. Calcium levels remained stable only after discontinuation of famotidine. At a four-month follow-up, the patient remains stable on calcitriol (0.02 mcg/kg every 48 hours), with a calcemia of 10.5 mg/dL and phosphatemia of 5.1 mg/dL.

Keywords: Calcium; parathormone; endocrinopathy; vitamin D; H2 receptor antagonists

Introdução: A hipocalcemia é definida por baixas concentrações de cálcio sérico e torna-se clinicamente evidente quando as concentrações de cálcio total (CaT) e cálcio iônico (Cai) estão abaixo de 7 mg/dL e 0,7 mmol/L, respectivamente. Sua manifestação pode ocorrer com forma leve ou grave de tetania, iniciando-se nos músculos faciais e evoluindo para todo corpo (FELDMAN; NELSON, 2004). O hipoparatiroidismo primário, condição rara em cães e gatos, é uma das principais causas de hipocalcemia grave nestas espécies. Caracteriza-se pela deficiência na secreção de paratormônio (PTH), resultando em hipocalcemia e hiperfosfatemia. Embora fármacos como quelantes de cálcio, glicocorticoides, bisfosfonatos e calcitonina sejam reconhecidos por induzir hipocalcemia (MOONEY; PETERSON, 2015), a associação com famotidina é pouco documentada. Este relato descreve um caso de hipocalcemia aguda em paciente canino com hipoparatiroidismo primário submetido a tratamento com famotidina.

Material e Métodos: Canina, fêmea, sem raça definida, 12 anos, castrada, 12,7 kg, escore de condição corporal 6/9 e escore de massa muscular 3/3, diagnosticada com hipoparatiroidismo primário há cinco anos, em tratamento com calcitriol (0,02 mcg/kg, q. 72 horas). Nos últimos 12 meses a calcemia média manteve-se em 9,1 mg/dL e a fosfatemia 4,6 mg/dL. A paciente foi submetida à excisão de mastocitoma subcutâneo, associada à eletroquimioterapia. Em pós-operatório foi administrado lisador, cloridrato de tramadol e piroxicam. Quatro dias após o procedimento, apresentou gastrite, refluxo gastroesofágico e infecção do sítio cirúrgico, quando se instituiu omeprazol, sucralfato, ondansetrona, citrato de maropitant e amoxicilina + clavulanato de potássio. Devido a persistência dos sinais gástricos, o omeprazol foi substituído pela famotidina (1 mg/kg, BID, VO). Imediatamente antes do início da famotidina, CaT (8,5 mg/dL), fósforo (3,9 mg/dL) e magnésio (2,4 mEq/L) estavam dentro dos valores fisiológicos. Após duas doses, o paciente apresentou contrações musculares espásticas, inicialmente em face e depois em membros, taquicardia e taquipneia. A última dose de calcitriol havia sido administrada 48 horas antes. Foi administrado gluconato de cálcio (0,5 mg/kg IV durante 30 minutos) e calcitriol (0,02 mcg/kg VO), com resposta clínica imediata. Dois dias após voltou a apresentar sinais de hipocalcemia (Cai: 0,76 mmol/L; CaT: 5,8 mg/dL), com concentração de fósforo e magnésio normais. A paciente precisou de atendimento emergencial novamente para reposição de cálcio e a famotidina foi descontinuada.

Resultado e Discussão: Após a suspensão da famotidina, observou-se melhora clínica em 24 horas, com normalização progressiva da calcemia (CaT: 7,5 mg/dL) em 48 horas, mantendo-se estável após 4 meses. A famotidina, um antagonista dos receptores H2 de histamina, apresenta alta eficácia na inibição da secreção gástrica e é indicada para tratamento de gastrite e

úlceras gastroduodenais (RANG, 2007). Pode ser associada a terapia de pacientes com mastocitoma devido a possibilidade destes apresentarem liberação sistêmica de histamina e produção excessiva de ácido clorídrico (LONDON; SEGUIN, 2003). Entretanto, sua associação com hipocalcemia é pouco documentada, e ainda não é descrita na bula medicamentosa como efeito adverso. Estudos prévios associaram o uso de cimetidina com hipocalcemia em consequência da redução dos níveis de PTH, porém o mecanismo de ação continua incerto (EDWARDS et al., 1981; FISKEN et al., 1982; SHERWOOD et al., 1980). A hipomagnesemia é um fator predisponente para hipocalcemia (SCHENK, 2006). Essrani et al. (2020) relatou hipoparatiroidismo funcional devido a hipomagnesemia, causada pela administração crônica de famotidina. Porém, a paciente do presente relato apresentou adequados níveis séricos de magnésio. Estudos sugerem que o aumento do pH gástrico (>6,1) induzido por antagonista H2 pode comprometer a absorção intestinal de cálcio (FAVUS, 1992; ROSSIP et al., 2025). Esse mecanismo pode explicar a hipocalcemia aguda observada, especialmente em pacientes com hipoparatiroidismo pré-existente e dependentes da absorção entérica de cálcio.

Conclusão: A rápida resolução da hipocalcemia após suspensão da famotidina sugere relação causal, destacando risco potencial em pacientes com hipoparatiroidismo. Embora o mecanismo exato permaneça indeterminado, o relato reforça a necessidade de monitoração rigorosa da calcemia durante terapia com antagonista H2 nesses pacientes. Estudos são necessários para elucidar as vias fisiopatológicas envolvidas.

Agradecimentos: Hospital Veterinário “GLN” da FCAV/Unesp, às empresas parceiras BRF Pet, Premier Pet e Royal Canin pelo suporte ao setor de Nutrição e Nutrição Clínica de Cães e Gatos.

Referências Bibliográficas: EDWARDS, H.; ZINBERG, J.; KING, T. C. Effect of cimetidine on serum calcium levels in an elderly patient. *Archives of Surgery*, v. 116, n. 8, p. 1088-1089, 1981. ESSRANI, Rajesh et al. Famotidine induced hypomagnesemia leading to hypocalcemia. *Oxford Medical Case Reports*, v. 2020, n. 1, p. omz133, 2020. FAVUS, M. J. Intestinal absorption of calcium, magnesium and phosphorus. *Disorders of bone and mineral metabolism*, p. 57-81, 1992. FELDMAN, E.C.; NELSON, R.W. Hypocalcemia and Primary Hypoparathyroidism. *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. Missouri: Saunders cap. 17, 3ª ed., p. 716-742, 2004. FISKEN, R. A.; WILKINSON, R.; HEATH, D. A. The effects of cimetidine on serum calcium and parathyroid hormone levels in primary hyperparathyroidism. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 14, n. 5, p. 701-705, 1982. LONDON, C. A.; SEGUIN, B. Mast cell tumors in the dog. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, v. 33, n. 3, p. 473-489, 2003. MOONEY, C. T.; PETERSON, M. E. Manual de endocrinologia em cães e gatos. Grupo Gen-EDa Roca Ltda., 2015. RANG, Humphrey P. et al. Rang & Dale's pharmacology. Elsevier Health Sciences, 2011. ROSSIP, Maxwell et al. Effect of Histamine-2 Receptor Antagonists on Hypocalcemia after Thyroidectomy: A Retrospective Cohort Study and Sensitivity Analysis. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 2025.