



Metabolismo do cálcio em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*): Revisão de Literatura

*Calcium metabolism in rabbits (*Oryctolagus cuniculus*): Review of Literature*

Lara Matos Rocha¹, Ana Karine Rocha de Melo Leite²

Revisão

Resumo: O cálcio é um mineral encontrado principalmente em ossos e dentes dos animais. Ele é responsável por diversas atividades como: contração muscular, coagulação sanguínea, permeabilidade seletiva das membranas celulares, atividades enzimáticas e liberação hormonal. O seu metabolismo é complexo e envolve a participação do paratormônio, calcitriol e vitamina D. Em coelhos, esse metabolismo é distinto dos demais mamíferos. Dessa forma, a presente revisão bibliográfica visa abordar as peculiaridades do metabolismo do cálcio que ocorre em coelhos.

Palavras chave: cálcio, metabolismo, coelhos.

Abstract: Calcium is a mineral found mainly in the bones and teeth of animals. It is responsible for several activities such as: muscle contraction, blood clotting, selective permeability of cell membranes, enzymatic activities and hormonal release. Its metabolism is complex and involves the participation of parathormone, calcitriol and vitamin D. In rabbits, this metabolism is distinct from other mammals. Thus, the present literature review aims to address the peculiarities of calcium metabolism that occurs in rabbits.

Key words: calcium, metabolism, rabbits.

Introdução

O cálcio é um mineral encontrado no organismo de todos os animais vertebrados, podendo ser encontrado principalmente nos ossos e dentes, perfazendo um percentual de 99%. Seus níveis normais são um dos responsáveis pela homeostasia celular, estando envolvido em diversos processos fisiológicos como: contração muscular, coagulação sanguínea, permeabilidade seletiva das membranas celulares,

atividades enzimáticas e liberação hormonal (ECKERMANN-ROSS, 2008).

Por se tratar de um mineral de extrema importância para o animal, seus níveis séricos são controlados pela ação da vitamina D (calcitriol), paratormônio (PTH), calcitonina e estrógeno. Entretanto, esse controle pode estar comprometido levando a diversas enfermidades. Dados mostram que cães com hipercalcemia podem

apresentar fraqueza, ¹Acadêmica do Curso de Medicina Veterinária. Universidade de Fortaleza UNIFOR. Avenida Washington Soares, 1321, Fortaleza, Ceará, Brasil. E-mail: lararocha352@gmail.com ²Docente do Curso de Medicina Veterinária. Universidade de Fortaleza UNIFOR. Avenida Washington Soares, 1321, Fortaleza, Ceará, Brasil. Laboratório de Imunologia e Bioquímica Animal (LIBA). Universidade Estadual do Ceará. Fortaleza, Ceará, Brasil. E-mail: karinemelo@yahoo.com.br letargia, poliúria, polidipsia, inapetência, arritmias, convulsões e tremores musculares (NELSON, 2008; NETO et al., 2014). No entanto, quadros de hipocalcemia também são prejudiciais aos animais, podendo levar a disfunção neuromuscular, convulsões, fraqueza muscular, depressão mental e mudança de comportamento (NELSON, 2008; GROMAN, 2012).

Partindo desse pressuposto, níveis séricos normais de cálcio são essenciais para se evitar enfermidades, tendo como pontos principais a atuação hormonal e sua interação. Nesse contexto, surgem os coelhos como mamíferos que apresentam uma estratégia distinta para manter os níveis de cálcio sérico normais. Eles absorvem uma grande quantidade de cálcio da dieta, sendo seu excesso, excretado pelos rins. Dessa forma, os níveis séricos desse mineral estão

diretamente relacionados com a dieta do animal (REDROBE et al., 2002).

Diante dos fatos descritos acima, o objetivo desse trabalho é realizar uma breve revisão de literatura sobre o metabolismo de cálcio em coelhos. Trata-se de uma pesquisa de natureza descritiva, na modalidade de pesquisa bibliográfica. Utilizou-se uma pesquisa bibliográfica por artigos científicos por meio de bancos de dados: PubMed, Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Lilacs bem como livros. Foram considerados trabalhos e capítulos publicados no período de 2000 a 2020.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Mineral cálcio: propriedades e importância para o animal

Os minerais são elementos inorgânicos amplamente distribuídos na natureza e no organismo eles são responsáveis por diversas funções como: ativação, regulação, transmissão e controle celular (OLIVEIRA, 2007). Dentre esses minerais, pode-se destacar o cálcio. Ele está presente na fração mineral dos ossos e dentes, sob a forma de cristais de hidroxiapatita $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$, estrutura que garante a característica de sustentação associada ao esqueleto (FRANÇA; MARTINI, 2014).

A distribuição do cálcio no organismo é variável, podendo ser encontrado no sangue, fluido extracelular e tecidos moles, sob a forma ionizada (fração biologicamente

ativa), ligado a proteínas não difundíveis, principalmente albumina (fração biologicamente inativa) e sob a forma de complexos com íons fosfato e citrato. Dados mostram que a variação nas concentrações protéicas, como por exemplo, na desidratação, verifica-se que os níveis de cálcio total variam, entretanto os valores cálcio ionizado não se alteram, permanecendo os mesmos. Alterações no pH sanguíneo também podem afetar o equilíbrio do complexo entre proteína e cálcio, onde na acidose há uma redução da capacidade de ligação e, na alcalose, verifica-se um aumento na afinidade (FAVUS; GOLTZMAN, 2008).

Em animais, a distribuição do cálcio varia conforme a espécie. No cão, o cálcio sérico total pode ser encontrado de três formas: 55% em forma de cálcio ionizado, 35% ligado a proteína e 10% em complexos de cálcio. No gato 52% está na forma de cálcio ionizado, 40% ligado a proteína e 8% em complexos de cálcio (NELSON, 2008).

Em coelhos, os níveis séricos de cálcio são dependentes do consumo obtido na dieta e apresentam-se mais elevados que nas outras espécies, com cerca de 30 a 50% mais altos que outros mamíferos. Os valores obtidos de cálcio ionizado é cerca de 3.4 ± 0.26 mEq/L e cálcio total de 12.92 ± 1.0 mg/dL (REDROBE et al., 2002).

A manutenção da distribuição de cálcio nos animais é de extrema importância, já que o cálcio exerce diversas funções no organismo. Ele é responsável pela ativação de células musculares e nervosas; rigidez e resistência às forças mecânicas e proteção de tecidos moles (BONUCCI, 2012); coagulação sanguínea e manutenção e permeabilidade de membranas (BRODY, 1999). Nas células adrenais, é um dos responsáveis pela secreção de hormônios esteróides (GURR, 1999). Ele pode atuar como cofator na ativação de proteases, fosfolipases e nucleases (BRODY, 1999) e (CONLIN et al., 2000).

2.2 Mecanismos de absorção do cálcio no intestino e excreção renal em coelhos

O controle do cálcio sérico é controlado por três órgãos: alças intestinais, rins e ossos. Eles juntos tentam manter um equilíbrio constante nos níveis de cálcio sérico (FLEET, 2010). Nesse contexto, é importante destacar a absorção de cálcio pelo intestino e sua excreção pelos rins.

Nos mamíferos, o cálcio pode ser absorvido através de dois processos. O principal deles caracteriza pelo transporte passivo por meio da difusão simples ou facilitada, onde a variação da quantidade absorvida depende diretamente do gradiente de concentração de cálcio no sangue e intestino. Já o segundo processo se dá pelo transporte ativo no meio intracelular, mediado

pela vitamina D e está diretamente associado aos níveis séricos de cálcio (HARCOURT-BROWN, 2010). O sistema de transporte ativo ajusta-se conforme a quantidade de cálcio na dieta, tornando-se mais ativo quando as concentrações de cálcio da dieta são mais baixas e menos ativo quando as concentrações de cálcio da dieta são mais altas. Nessa condição, o cálcio é transportado para o interior do enterócito (GRECCO, 2004).

Os rins são órgãos também envolvidos nesse processo de metabolização do cálcio. A maior parte do cálcio que é transportado para os rins é reabsorvido, com perda de apenas 2%. Entretanto, essa excreção é compensada pela absorção intestinal. A maior parte da absorção do cálcio filtrado ocorre nos túbulos

proximais, túbulos distais e, uma pequena quantidade, pela porção ascendente da alça de Henle. Os túbulos distais estão sob controle hormonal e, dessa forma, são locais de regulação do cálcio nos rins (DICKSON, 1996) (Figura 1).

Nos ossos, os cristais amorfos e cálcio solúvel formam a fonte de troca de íons com o sangue, por meio da atuação dos osteoblastos, que margeiam os canais vasculares sanguíneos, e os osteócitos, que estão localizados profundamente no osso. Para que o cálcio ósseo lábil atinja o sangue, o cálcio deve cruzar a barreira membranosa criada pelos osteoblastos e osteócitos (GRECO, 2004).

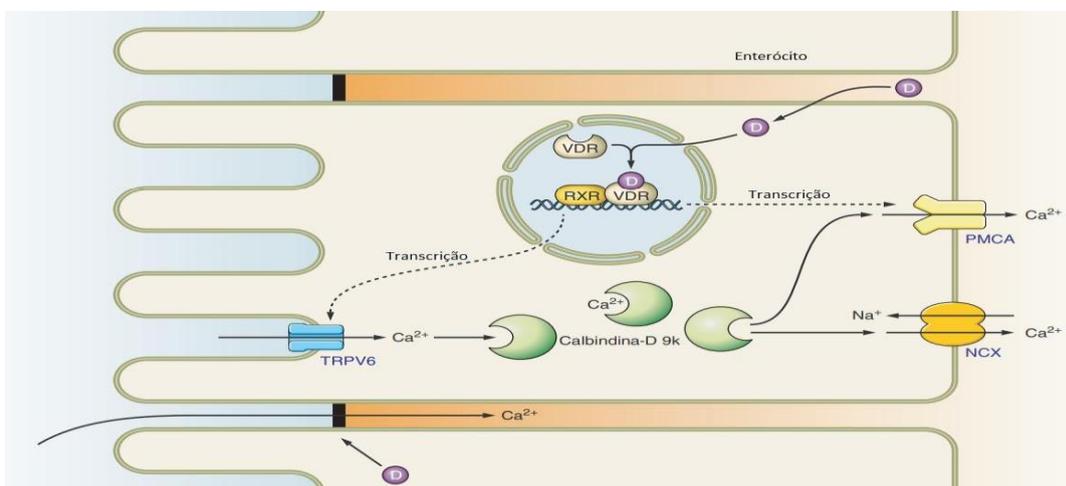


Figura 1: Figura mostrando a absorção intracelular e extracelular de cálcio no intestino de animais. A absorção de cálcio depende da entrada de cálcio através do TRPV6, do transporte intracelular de cálcio pela calbindina-D9k e da extrusão basolateral de cálcio via NCX ou PMCA. **1,25 (OH) 2-vitamina D** regula a maioria das proteínas de transporte de íons em um nível transcricional. **1,25 (OH) 2-vitamina D** passa pela membrana plasmática do enterócito e se liga ao seu receptor (VDR), que então heterodimeriza com RXR para iniciar a transcrição. As evidências também sugerem que **1,25 (OH) 2-vitamina D** regula a permeabilidade extracelular.

Fonte: Adaptação de Kopic; Geibel, 2013.

Nos coelhos, diferentemente das outras espécies, a vitamina D não tem influência direta na absorção do cálcio, onde a quantidade ingerida desse mineral está intimamente relacionada com os níveis de cálcio sérico (ECKERMANN-ROSS, 2008). Dados mostram que a deficiência crônica de vitamina D em coelhos está associada a uma discreta hipocalcemia, moderada hipofosfatemia e concentrações elevadas séricas de paratormônio. Fato que foi comprovado por meio de estudo que mostrou que a absorção intestinal de cálcio ou fósforo foi semelhante em coelhos adultos cronicamente deficientes em vitamina D e suplementados com essa vitamina. Entretanto, a taxa de excreção de ambos os minerais foi reduzido significativamente no grupo com deficiência de vitamina D, mostrando a importância da homeostasia de cálcio e fósforo pelos rins (BOURDEAU, 1986).

2.3 Regulação hormonal do cálcio nos coelhos

O controle do metabolismo do cálcio ionizado e fósforo são muito importantes em todas as espécies, porque esses íons desempenham papel relevante nos processos fisiológicos. Na maioria dos mamíferos existem dois principais hormônios que atuam na regulação do cálcio na corrente sanguínea, o

Paratormônio (PTH), produzido pelas glândulas paratireóide e, a calcitonina, produzida pela tireóide (REDROBE et al., 2002).

2.3.1 Paratormônio (PTH)

O paratormônio é o principal hormônio envolvido na regulação do cálcio sérico em mamíferos. Ele é secretado pelas células principais da glândula paratireóide em resposta a reduções no cálcio ionizado sérico ou concentrações de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (ROSOL; CAPEN, 1997). Nos rins, ele age nos túbulos renais estimulando a reabsorção de cálcio e excreção de fósforo, aumentando a atividade da alfa-hidroxilase nos túbulos renais, estimulando a síntese de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, onde aumenta a absorção de cálcio na região duodenal. Nos ossos, o paratormônio estimula a atuação do osteoclasto, aumentando a liberação de cálcio e fosfato sanguíneo. Sabe-se também que os níveis de paratormônio aumentam após as refeições estimulando a liberação de gastrina e outros hormônios digestivos alterando o cálcio sérico (RUCKEBUSCH et al., 1991) (Figura 2).

Estudos mostram que coelhos jovens alimentados com dieta contendo 1,0% de cálcio têm uma menor absorção fracionária desse mineral e uma alta de excreção urinária. Entretanto, verifica-se uma retenção maior que em coelhos alimentados com 0,5% de cálcio durante a fase de

crescimento. Dados mostram também que coelhos alimentados com uma dieta de cálcio a 1,0% apresentam menores concentrações de PTH e marcadores ósseos de reabsorção e formação que coelhos com dieta de 0,5% de cálcio. Ainda, níveis baixos de PTH e marcadores ósseos de reabsorção e formação resultam em uma

redução do remodelamento esquelético. Dessa forma, esse mecanismo fisiológico tem contribuído para um aumento de 10% no pico da densidade mineral óssea da coluna lombar que em coelhos alimentados com dieta de 1,0% de cálcio (NORRIS et al., 2001).

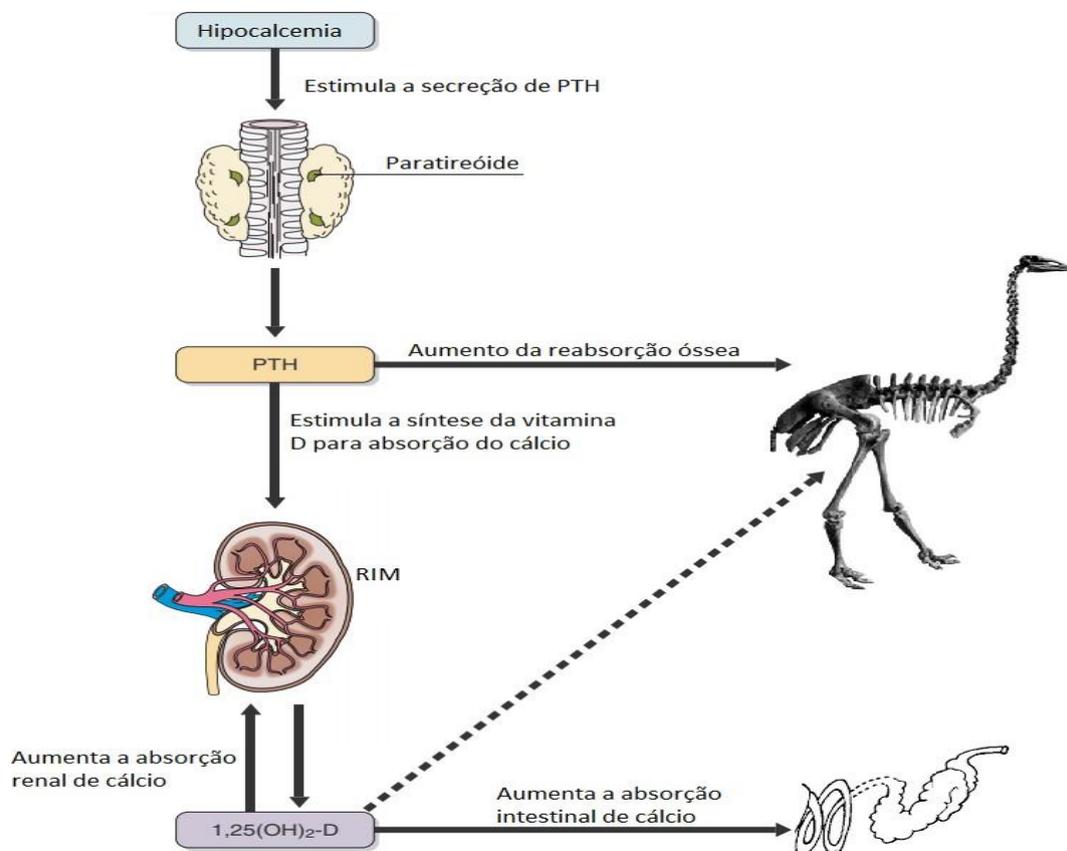


Figura 2: Figura mostrando atuação do paratormônio (PTH) no metabolismo do cálcio nos animais. Fonte: Adaptação de Kopic;Geibel, 2013.

Em coelhos, verifica-se um único padrão de resposta renal ao PTH. Dados mostram que a concentração de cálcio

iônico é protegida de hiper e hipocalcemia, já que ocorre uma rápida troca entre paratormônio e calcitonina.

Trocas na secreção do PTH são vistas somente em concentrações relativamente altas de cálcio, diferentemente de outras espécies. Apesar de ter um alto nível sérico de cálcio, os coelhos têm níveis prontamente mensuráveis de PTH, que são drasticamente reduzidos pela infusão de cálcio, implicando que a glândula paratireoide PTH contribuam ativamente para a homeostase do cálcio nessa espécie. Estudos de perfusão *invitro* do néfron de coelho demonstraram que o PTH aumenta o transporte de cálcio no segmento cortical da alça de Henle, mas não no segmento medular (SUKI; ROUSE, 1981), e causa um aumento na absorção de cálcio no túbulo de conexão (SHIMZU et al., 1990; IMAI, 1980). O néfron distal desempenha um papel fundamental na determinação da excreção de cálcio na urina final, e esse conteúdo é regulado pelas ações de PTH e calcitonina, e a presença de outros minerais, particularmente sódio (BRUNETTE et al., 1992).

2.3.2 Calcitonina

A calcitonina é um hormônio produzido pelas células parafoliculares da glândula tireóide. Ela é liberada em quadros de hipercalcemia, e em menor extensão, pelos níveis aumentados de magnésio. Ela contrabalança a ação do paratormônio, gerando hipocalcemia e

hipofosfatemia. A calcitonina age principalmente nos ossos por meio da redução do movimento de cálcio do depósito ósseo lábil para o fluido extracelular. Ela reduz a reabsorção óssea inibindo os osteoclastos e aumenta o movimento de fosfato do fluido extracelular para o osso, além de aumentar a excreção renal de cálcio e fósforo (DICKSON, 1996). O principal regulador desse hormônio são os níveis de cálcio ionizado no sangue (LANNA et al., 2003). No trato gastrointestinal, a calcitonina leva a um decréscimo na secreção de gastrina e ácido gástrico aumentando a secreção de sódio, potássio, cloreto e água. Nenhum efeito importante tem sido demonstrado na absorção de cálcio intestinal (AUSTIN; HEATH, 1981).

2.3.3 Vitamina D

A vitamina D age na maioria dos mamíferos como principal regulador da absorção de cálcio (REDROBE et al., 2002). Em muitos mamíferos a absorção intestinal de cálcio envolve primariamente o transporte ativo regulado pela vitamina D3. Ela é necessária para a ativação dos osteoclastos permitindo a saída de cálcio do osso para o sangue e está envolvida na reabsorção desse mineral nos tubos renais. Sabe-se que a vitamina D também reduz a formação e excreção

do paratormônio pelas glândulas da paratireóide (ECKERMANN-ROSS, 2008).

Em coelhos, o cálcio é absorvido de forma passiva pelo intestino e pode não exigir a ação da vitamina D, exceto em dietas pobres nesse mineral. A quantidade de cálcio absorvido aumenta na proporção da quantidade de cálcio na dieta é relativamente independente da vitamina D (KAMPHUES et al., 1986).

Dados mostram que coelhos submetidos a dietas com baixa quantidade de vitamina D, os níveis de PTH aumentam, entretanto, os níveis séricos de cálcio continuam os mesmos. Ainda, coelhos com deficiências crônicas de vitamina D não demonstram alteração na absorção do cálcio intestinal. Dessa forma, conclui-se que a absorção do cálcio em coelhos é independente da vitamina D (JOHNSON, 2009).

2.4 Excreção do cálcio

A maioria dos mamíferos excreta o excesso de cálcio através da bile e intestino. Entretanto, os coelhos fazem a filtração de cálcio através dos rins por meio da eliminação de cerca de 45 a 60% de cálcio, onde os principais mediadores são o paratormônio e calcitriol (MATEOS E BLAS, 1998; MELILLO, 2007).

A urina dos coelhos tem uma aparência normalmente turva e contém três principais tipos de cristais que contêm cálcio: carbonato de cálcio monohidratado, carbonato de cálcio anidro e fosfato de amônio e magnésio (FLATT; CARPENTER, 1971) (Figura 3).

A urolitíase e tampão urinário são comuns em coelhos e podem resultar em uma exacerbação da excreção fisiológica normal de cálcio (WHARY; PEPER, 1994; HOEFER, 2006; CAPELLO, 2005) (Figura 3).

Dados mostram que coelhos alimentados com uma dieta rica em cálcio apresentam uma excreção urinária de cálcio aumentada, porém o volume de urina permanece constante, aumentando a probabilidade de agregação de cristais e formação de cálculos (KAMPHUES et al., 1986).

Sabe-se também que o pH alcalino da urina de coelho também aumenta o risco de formar precipitados de cálcio insolúveis (KAMPHUES, 1991). Predisposição genética, desidratação, distúrbios metabólicos, infecções bacterianas ou parasitárias e nutrição desequilibrada também podem ser consideradas fatores predisponentes para urolitíase.



Figura 3: Recipiente com urina mostrando a presença de cristais de cálcio eliminados por coelhos durante uma semana. Fonte: própria.

Estudos mostram que obstrução temporária renal em coelhos em recuperação de hidronefrose resultou em agregação de cristais e formação de cálculos o intervalo de algumas semanas (V et al., 1970). Esse achado sugere que qualquer condição que cause estase urinária (artrite, infecção por *Encephalitozooncuniculi*, trauma ou deformidade da coluna vertebral, infecção bacteriana, falta de exercício, obesidade) também pode predispor o coelho à urolitíase (HARCOURT-BROWN, 2005).

Considerações Finais

O cálcio é um composto de extrema importância para o animal. Ele exerce diversas atividades essenciais

para o bom funcionamento orgânico. Dessa forma, conhecer o metabolismo do cálcio é relevante para a rotina clínica. Nesse contexto, surge o metabolismo desse mineral em coelhos. Ele se caracteriza por diversas peculiaridades que, se não compreendida, podem levar a sérios danos a essa espécie animal.

Referências Bibliográficas

AUSTIN, L. A.; HEATH H. **Calcitonin physiology and pathophysiology.** N Engl J Med 304(5):269–76, 1981.

BONUCCI E. **Bone mineralization.** Front Biosci (Landmark Ed). 17:100-28,2012.

BOURDEAU, J.E, SCHWER-D; MERSKI D.A, STERN, P.H, et al: **Calcium and phosphonls metabolism in chronically vitamin D-deficient laboratory rabbits.** Miner Electrolyte Metab 12:176-185, 1986

BRODY, T. **Nutritional Biochemistry**. 2. ed. San Diego: Academic Press, 1999.

BRUNETTE MG, MAILLOUX J, LAJEUNESSE D. **Calcium transport through the luminal membrane of the distal tubule**. I. Interrelationship with sodium. *Kidney Int*41:281–8, 1992.

CAPELLO V. **Diagnosis and treatment of urolithiasis in pet rabbits**. *Exotic DVM Magazine* 6(2):15–22, 2005.

CONLIN, P.R. et al. **The effect of dietary patterns on blood pressure control in hypertensive patients: results from the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) trial**. *Am J Hypertens*, v. 13, p. 949-955, 2000.

CUNNINGHAM, J.G. *Tratado de Fisiologia Veterinária*. 3.ed. Rio de Janeiro:Europe, 1999. DICKSON, W. M. In: SWENSON, M. J.; REECE, W. O. *Dukes / Fisiologia dos animais domésticos*. 11ed. Tradução Editora Guanabara Koogan S.A. Rio de Janeiro, p.586-587,1996.

ECKERMANN-ROSS, C. **Hormonal Regulation and Calcium Metabolism in the Rabbit**. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*, 11(1), 139–152, 2008.FAVUS MJ,

GOLTZMAN D. **Regulation of calcium and magnesium**. In: Rosen CJ, Compston JE, Lian JB. *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*. 7th ed. Washington, DC: American Society for Bone and Mineral Research; pp104-108, 2008.

FLATT, R.E, CARPENTER, A.B. **Identification of crystalline material in urine of rabbits**.*Am J Vet Res* 32(4):655–8, 1971.

FLEET, J.C, SCHOCH, R.D. **Molecular mechanisms for regulation of intestinal calcium absorption by vitamin D and other factors**. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 47(4):181–195, 2010.

FRANÇA, N.A.G., MARTINI, L.A. **Funções Plenamente Reconhecidas de Nutrientes Cálcio**. ILSI BRASIL INTERNATIONAL LIFE SCIENCES INSTITUTE DO BRASIL, 21p, 2014.

GRECO, D.; STABENFELDT, G.H. **Glândulas endócrinas e suas funções** In:CUNNINGHAM, J.G. *Tratado de Fisiologia Veterinária*. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

GROMAN, R.P. **Acute Management of Calcium Disorders**. *Topics in Companion Animal Medicine*, Elsevier, vl.27, p.167–171, 2012.

GURR, M. **Calcium in Nutrition**. International Life Sciences Institute. Bruxelas: ILSI HARCOURT-BROWN MF. **Calcium metabolism in rabbits**. *Exotic DVM Magazine* 6(2):11–4, 2005.

HARCOURT-BROWN, M.F. **Diseases Related to Calcium Metabolism in Rabbits**. *World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings*, 2010.

HOEFE, H.L. **Urolithiasis in rabbits and guinea pigs**. In: *Proceedings of the North American Veterinary Conference*. p. 1735–6, Orlando (FL): 2006.

IMAI, M. **Effects of parathyroid hormone and N⁶ O²-dibutyryl cyclic AMP on Ca²⁺ transport across the rabbit distal nephron segments perfused in vitro**.*Pflugers Arch* 390:145–51,1981.

JOHNSON, D. **Rabbit calcium metabolism," bladder sludge," and urolithiasis (Proceedings)**.<https://www.dvm360.com/view/rabbit-calcium-metabolism-bladder-sludge-and-urolithiasis-proceedings> Acessado em fev/2020. 2009.

- KAMPHUES, J, CARSTENSEN D, SCHROEDER D, et al. **Effects of increasing calcium and vitaminD supply on calcium metabolism of rabbits.** J AnimPhysiolAnimNutr 56:191– 208, 1986.
- KAMPHUES, J. **Calcium metabolism of rabbits as an etiological factor for urolithiasis.** J Nutr121:S95–6, 1991.
- KOPIC, S, GEIBEL J.P. **Gastric Acid, Calcium Absorption, and Their Impact on Bone Health.** Physiol Rev 93:189 –268, 2013.
- LANNA, Carla M.M.; MONTENEGRO JR., Renan M.; PAULA, Francisco J.A. **Fisiopatologia da osteoporose induzida por glicocorticoide.** ArqBrasEndocrinolMetab, São Paulo , v. 47, n. 1, p. 9-18, Feb. 2003.
- NETO, J.A.S.; OLIVEIRA, V.S.; SANTOS, A.C.P.; ROBERTA DE LIMA VALENÇA, R.L. **Distúrbios metabólicos em ruminantes –Uma Revisão.** Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal (v.8, n.4) p. 157 –186, out -dez (2014). <http://dx.doi.org/10.5935/1981-2965.20140141>
- MATEOS, G.G.; BLAS, J.C. **Minerals, Vitamins and Additives.** In: BLAS, C.; WISEMAN, J. The Nutrition of the Rabbit. UK: CABI Publishing.c.9, p.145-175, 1998.
- MELILLO, A. **Rabbit Clínica Pathology.** Journal of Exotic Pet Medicine. v.16, n.3, p.135- 145. 2007.
- NELSON, R.W. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Small animal internal medicine.** 4ed. St Louis Mosby; Elsevier, 2008.
- NORRIS, S. A.; PETTIFORJM, GRAY DA, et al: **Calcium metabolism and bones in female rabbits during skeletal maturation: Effects of dietary calcium intake.**Bone 29: 62-69, 2001.
- OLIVEIRA, T.C. **Fósforo: função, metabolismo e recomendações.** Nutrir Gerais, Ipatinga, vl. 1, n. 1; Ago./Dez. 2007.
- REDROBE, S. **Calcium metabolism in rabbits.**Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine, 11(2), 94–101, 2002.
- ROSOL, T.J, CAPEN, C.C. **Calcium-regulating hormones and diseases of abnormal mineral (calcium, phosphorous, magnesium) metabolism.** In: Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML, editors. Clinical biochemistry of domestic animals. 5th edition. San Diego (CA): Academic Press; p. 619–702, 1997.
- RUCKEBUSCH, Y.; PHANEUF, L.P.; DUNLOP, R. **Physiology of small and large animals.** p.513-520.Philadelphia: Decker, 1991.
- SHIMZU, T, YOSHITOMI, K, NAKAMURA, M, et al. **Effects of PTH, calcitonin and cAMP on calcium transport in rabbit distal nephron segments.** Am J Physiol 259(Renal fluidelectrolytePhysiol 28):F408–14, 1990.
- SUKI, W.N, ROUS, D. **Hormonal regulation of calcium transport in thick ascending limb renaltubules.** Am J Physiol 241(Renal fluid electrolyte Physiol 10):F171–4, 1981.
- WHARY MT, PEPPER RL. **Calcium carbonate urolithiasis in a rabbit.** Lab Anim Sci 44(5):534–6, 1994.