

QUAL O STATUS DE VITAMINA D NOS CÃES BRASILEIROS

Resumo:

Mais de um terço dos animais apresentaram alteração do status desse nutriente, com quase um quarto de deficiência vitamínica. Tais alterações não tiveram associação com faixa etária ou sexo dos cães. Para que adequadas medidas nutricionais possam ser tomadas, novos estudos focados no motivo destas modificações do status da vitamina D devem ser conduzidos. O termo vitamina D se refere genericamente a um grupo de componentes derivados de esteróis que possuem funções que podem ser divididas em clássicas e não clássicas. Dentre as clássicas está todo o envolvimento com o metabolismo de cálcio. Já nas não clássicas relaciona-se seu papel no processo inflamatório, imune, cardioproteção, renoproteção, controle da replicação celular. Devido a esses fatores aumenta-se o número de produtos com intuito de suplementar vitamina D a cães. Por outro lado, animais doentes que não ingerem adequadamente alimentos completos ou o aumento da busca dos tutores e médicos-veterinários por alimentos alternativos faz com que haja maior risco de deficiência deste nutriente. Na literatura há informações sobre o status da vitamina D em cães de outros países, porém não foi encontrada essa informação disponível no Brasil. Assim, o objetivo deste estudo foi investigar o status de vitamina D de cães brasileiros, com a tentativa de associar a faixa de concentração do calcidiol com a idade e sexo dos animais. Foram selecionados no banco de dados de dosagem da Vitamina D do laboratório clínico os dados dos cães que realizaram mensuração da concentração sérica de vitamina D no período de 01 de julho de 2016 a 31 de dezembro de 2020. A concentração sérica de vitamina D canina foi analisada de maneira descritiva. Apesar de a maioria dos cães estarem com concentrações séricas adequadas de vitamina D, mais de um terço dos animais apresentaram alteração do status desse nutriente, com a maioria destes com deficiência vitamínica. Tais alterações não tiveram associação com faixa etária ou sexo dos cães. Novos estudos focados no motivo destas modificações do status da vitamina D devem ser conduzidos, com o intuito de otimizar medidas nutricionais que possam corrigir os fatores envolvidos.

INTRODUÇÃO

A importância da vitamina D para os animais é tão grande, a ponto de os cães terem participado da descoberta desse nutriente. No início do século 20, preocupados com a ocorrência de raquitismo, principalmente em crianças, um grupo de pesquisadores iniciou estudos com a indução do raquitismo em cães. Os animais eram submetidos a diferentes dietas baseadas em aveia, pão, leite, leveduras, entre outros componentes. O que chamou a atenção dos pesquisadores foi o fato de o fornecimento de óleo de fígado de bacalhau atuar na cura dessa doença (MELLANBY, 1919). Inicialmente essa cura fora atribuída a vitamina A presente neste ingrediente, porém quando o óleo de fígado de bacalhau era aquecido, destruindo a vitamina A, o efeito benéfico ainda ocorria (MCCOLLUM et al., 1922). Ali perceberam que havia um novo composto relacionado com a deposição óssea, que futuramente passou a ser chamado de vitamina D.

O termo vitamina D se refere genericamente a um grupo de componentes derivados de esteróis (NRC, 2006) que possuem funções que podem ser divididas em clássicas e não clássicas (DE BRITO GALVAO et al., 2013). Dentre as clássicas está todo o envolvimento com o metabolismo de cálcio (SCHENCK et al., 2012). Na ocasião de deficiência nutricional pode ocorrer já citado raquitismo, que é considerado como raro (JOHNSON et al., 1988; DITTMER; THOMPSON, 2011; PARKER; RUDINSKY; CHEW, 2017). Por sua vez a intoxicação da vitamina D parece ser situação mais frequentemente relatada na literatura e muitas vezes está associada a suplementação excessiva.

Tal suplementação vem sendo cada vez mais discutida visto o fato de estudos mostrarem que em diferentes situações clínicas há modificações no status da vitamina D, principalmente com déficit sérico desse nutriente (POINTILLART; DENIS; COLIN, 1995; BARROGA et al., 1998; GOW et al., 2011; WAKSHLAG et al., 2011; ROSA et al., 2013; KRAUS et al., 2014; TITMARSH et al., 2020; OSUGA et al., 2015; TITMARSH et al., 2015; SELTING et al., 2016; KIM et al., 2017; LAWS et al., 2018).

Para avaliação do status orgânico da vitamina D, a recomendação é mensuração da concentração sérica do metabólito calcidiol. Esta é a fração da vitamina D que, após ingestão da colecalciferol (vitamina D3) ou do ergocalciferol (vitamina D2), passou por hidroxilação hepática. As características que a fazem ser a forma de avaliação do status é o fato de manter tempo de meia vida de

aproximadamente 2 a 3 semanas e ser a forma predominante de vitamina D circulante (DE BRITO GALVAO et al., 2013). A mensuração da fração ativa de vitamina D, calcitriol, não é considerada uma boa forma de avaliação do status devido dificuldades técnicas de mensuração, bem como sua maior variação na concentração sanguínea (PARKER; RUDINSKY; CHEW, 2017; WEIDNER; VERBRUGGHE, 2017).

Informações sobre o status de vitamina D em cães brasileiros não foram encontradas na literatura. Portanto, o objetivo deste estudo foi investigar o status de vitamina D de cães brasileiros, com a tentativa de associar a faixa de concentração do calcidiol com a idade e sexo dos animais.

MATERIAL E MÉTODOS

Este é um estudo retrospectivo, conduzido de acordo com os princípios éticos de experimentação animal e sob aprovação da Comissão de Ética e com autorização da equipe responsável pelo laboratório clínico.

Foram selecionados no banco de dados de dosagem da Vitamina D do laboratório clínico os dados dos cães que realizaram mensuração da concentração sérica de vitamina D no período de 01 de julho de 2016 a 31 de dezembro de 2020. Destes animais foram registrados em planilha de Excel os dados de resenha (raça, sexo, idade), a concentração sérica de vitamina D. Os critérios de inclusão foram cães que tiverem realizado a mensuração da concentração sérica de vitamina D (calcidiol).

A concentração sérica de vitamina D canina foi analisada de maneira descritiva com base em valores mínimo, máximo, média e proporção de animais com valores dentro, abaixo ou acima do intervalo de referência (109 a 425 nMol/L). Teste de qui-quadrado de Pearson foi utilizado para avaliar a associação entre a faixa de concentração sérica de vitamina D e a idade e o sexo dos cães, considerando $p > 0,05$ como significativo. O sexo foi separado entre machos e fêmeas. A idade foi categorizada em filhotes (abaixo de 1 ano), adulto (de 1 a 7 anos) e idosos (acima de 7 anos).

RESULTADOS

No período avaliado 247 cães realizaram a mensuração da concentração sérica de calcidiol. Para 46 animais não foi possível encontrar a informação do sexo,

para 48 a idade e 47 a raça. Dentre os 200 cães dos quais havia a informação da raça, a mais frequente foi sem raça definida [SRD, (17,5%, n=33)], Yorkshire (9,0%, n=18), Maltês (8,5%, n=17), Golden (8%, n=16), Shih tzu (6%, n=12), Dachshund (5%, n=10), Lhasa apso (5%, n=10), Spitz Alemão (5%, n=10), seguidas por mais 27 raças.

Na tabela 1 e figura 1 pode-se observar que, enquanto a maioria dos cães mantiveram adequada concentração da vitamina D, porém 34% estavam com alteração no status deste nutriente. Dentre os animais deficientes, a média de calcidiol foi de 67 nMol/L, com variação de 9 a 108 nMol/L. Já para os animais com excesso da vitamina, a média foi de 1236 nMol/L, com valores alcançando 9611 nMol/L.

Tabela 1 – Distribuição (%) da concentração sérica de vitamina D (calcidiol) em *abaixo*, *normal* ou *acima* do intervalo de referência, de acordo com as características dos 247 cães incluídos no estudo.

Característica	Calcidiol		
	Abaixo	Normal	Acima
Geral (n = 247)	24,3%	66,0%	9,7%
----- Sexo (n= 201) -----			
Macho (n = 118)	28%	12%	60%
Fêmea (n = 83)	31%	10%	59%
----- Idade (n =199) -----			
Filhote (n = 12)	50%	42%	8%
Adulto (n = 69)	19%	68%	13%
Idoso (n = 118)	33%	57%	10%

*Valor de referência: 109 a 425 nMol/L.

A distribuição de machos e fêmeas e de faixa etária não apresentou associação com o fato da concentração de vitamina D estar abaixo, normal ou acima dos valores de referência ($p>0,05$). O teste de qui-quadrado não foi realizado entre as raças devido a grande variedade incluída.

DISCUSSÃO

Quando se fala em vitamina D, imediatamente há a vinculação com a exposição solar. Isso ocorre devido ao metabolismo da vitamina D, em muitas

espécies, estar relacionado diretamente à sua biossíntese endógena por ação da luz ultravioleta. Em cães, essa via de síntese endógena de vitamina D não é efetiva. Quando as células da pele de cães são expostas a luz ultravioleta não há mudança significativa na concentração de vitamina D₃, enquanto, sob mesmas condições, em ratos há aumento de 40 vezes na concentração de D₃ na pele (HOW; HAZEWINKEL; MOL, 1994). Dessa forma, para a espécie canina considera-se que todo o início do metabolismo da vitamina D é dependente da sua ingestão (PARKER; RUDINSKY; CHEW, 2017).

Tal informação é crucial para o entendimento das alterações no status da vitamina D uma vez que o aumento ou diminuição da sua concentração está intimamente ligada com o conteúdo de vitamina D ingerida. Em algumas doenças como inflamações intestinais, doença renal crônica e neoplasias há menor concentração da vitamina D, associadas ao fato de animal não ingerir adequadamente a alimentação (PLOURDE et al., 1988)(KIMMEL; WADDELL; MICHEL, 2000; BRAUER; JAMBROSZYK; TIPOLD, 2011)(KIMMEL; WADDELL; MICHEL, 2000; BUSH et al., 2001; KULL et al., 2001; MELLANBY et al., 2005; SIMMERSON et al., 2014; ALLENSPACH et al., 2017)(KAEWSAKHORN et al., 2005; RUSSELL et al., 2010; DAVIES et al., 2012)(GERBER; HÄSSIG; REUSCH, 2003; GERBER; HAUSER; REUSCH, 2004; CORTADELLAS et al., 2010; GALLER et al., 2012; PARKER et al., 2017). Por outro, lado casos clínicos de alteração no metabolismo do cálcio podem estar associadas com modificação dietética pelos tutores que buscam alimentações alternativas.

Dessa forma, acompanhar o status dessa vitamina seria o melhor caminho, entretanto essa dosagem não é simples e nem todos os laboratórios que a realizam possuem validação adequada do método. Esse fato é tão importante a ponto de existir o DEQAS (Vitamin D External Quality Assessment Scheme) que é um programa internacional de avaliação de qualidade da análise dos metabólitos da vitamina D na medicina humana, o qual atua próximo ao Programa de Padronização da Vitamina D (CARTER et al., 2018). Logo, cuidados devem ser tomados quanto a escolha do laboratório confiável para realização da mensuração dos metabólitos de vitamina D. Além disso, a interpretação dos resultados deve ser realizada com parcimônia pois as classificações da concentração plasmática em excessiva, deficiente, adequada e ótima não são bem estabelecidas para cães e gatos, e parecem sofrer interferência da dieta, da faixa etária, do status fisiológico ou de

doença, e da metodologia analítica utilizada (PINEDA et al., 2013; PARKER; RUDINSKY; CHEW, 2017)

Assim, a decisão por produzir alimentos com maior aporte nutricional de vitamina D ou suplementos deve ser pautada nos achados de estudos que avaliam o status da vitamina D de cães, e essas podem ser as melhores ferramentas para evitar que haja alteração no status dessa vitamina nos cães.

CONCLUSÃO

Apesar de a maioria dos cães estarem com concentrações séricas adequadas de vitamina D, mais de um terço dos animais apresentaram alteração do status desse nutriente, com a maioria destes com deficiência vitamínica. Tais alterações não tiveram associação com faixa etária ou sexo dos cães. Novos estudos focados no motivo destas modificações do status da vitamina D devem ser conduzidos, com o intuito de otimizar medidas nutricionais que possam corrigir os fatores envolvidos.

REFERÊNCIAS

- ALLENSPACH, K. et al. Hypovitaminosis D is associated with negative outcome in dogs with protein losing enteropathy: A retrospective study of 43 cases. **BMC Veterinary Research**, v. 13, n. 1, 2017.
- BARROGA, E. F. et al. Apoptosis Induction of POS Canine Osteosarcoma cells by Vitamin D and Retinoids. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 60, n. 11, p. 1269–1272, 1998.
- BRAUER, C.; JAMBROSZYK, M.; TIPOLD, A. Metabolic and toxic causes of canine seizure disorders: A retrospective study of 96 cases. **Veterinary Journal**, v. 187, n. 2, p. 272–275, 2011.
- BUSH, W. W. et al. Secondary hypoparathyroidism attributed to hypomagnesemia in a dog with protein-losing enteropathy. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 219, n. 12, p. 1732–1734, 2001. Disponível em: <<http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.2001.219.1732>>.
- CARTER, G. D. et al. Hydroxyvitamin D assays: An historical perspective from DEQAS. **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 177, p. 30–35, 2018.
- CORTADELLAS, O. et al. Calcium and phosphorus homeostasis in dogs with spontaneous chronic kidney disease at different stages of severity. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 24, n. 1, p. 73–9, jan. 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19925576>>. Acesso em: 13 jan. 2016.
- DAVIES, J. et al. Vitamin D receptor, retinoid X receptor, Ki-67, survivin, and ezrin expression in canine osteosarcoma. **Veterinary Medicine International**, v. 2012, 2012.
- DE BRITO GALVAO, J. F. et al. Calcitriol, calcidiol, parathyroid hormone, and

- fibroblast growth factor-23 interactions in chronic kidney disease. **Journal of veterinary emergency and critical care (San Antonio, Tex. : 2001)**, v. 23, n. 2, p. 134–62, 2013. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3677418&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>. Acesso em: 16 jan. 2015.
- DITTMER, K. E.; THOMPSON, K. G. Vitamin d metabolism and rickets in domestic animals: A review. **Veterinary Pathology**, v. 48, n. 2, p. 389–407, 2011.
- GALLER, A. et al. Blood vitamin levels in dogs with chronic kidney disease. **Veterinary Journal**, v. 192, n. 2, p. 226–231, 2012.
- GERBER, B.; HÄSSIG, M.; REUSCH, C. E. Serum concentrations of 1,25-dihydroxycholecalciferol and 25-hydroxycholecalciferol in clinically normal dogs and dogs with acute and chronic renal failure. **American Journal of Veterinary Research**, v. 64, n. 9, p. 1161–1166, 2003.
- GERBER, B.; HAUSER, B.; REUSCH, C. E. Serum levels of 25-hydroxycholecalciferol and 1,25-dihydroxycholecalciferol in dogs with hypercalcaemia. **Veterinary Research Communications**, v. 28, n. 8, p. 669–680, 2004.
- GOW, A. G. et al. Hypovitaminosis D in dogs with inflammatory bowel disease and hypoalbuminaemia. **Journal of Small Animal Practice**, v. 52, n. 8, p. 411–418, 2011.
- HOW, K. L.; HAZEWINDEL, H. A.; MOL, J. A. Dietary vitamin D dependence of cat and dog due to inadequate cutaneous synthesis of vitamin D. **General and comparative endocrinology**, v. 96, n. 1, p. 12–8, out. 1994. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016648084711543>>. Acesso em: 5 mar. 2016.
- JOHNSON, K. A. et al. Vitamin D-dependent rickets in a Saint Bernard dog. **Journal of Small Animal Practice**, v. 29, n. 10, p. 657–666, 1988.
- KAEWSAKHORN, T. et al. Effects of calcitriol, seocalcitol, and medium-chain triglyceride on a canine transitional cell carcinoma cell line. **Anticancer Research**, v. 25, n. 4, p. 2689–2696, 2005.
- KIM, D. I. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in dogs with suspected acute pancreatitis. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 79, n. 8, p. 1366–1373, 2017.
- KIMMEL, S. E.; WADDELL, L. S.; MICHEL, K. E. Hypomagnesemia and hypocalcemia associated with protein-losing enteropathy in Yorkshire terriers: five cases (1992-1998). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 217, n. 5, p. 703–6, 2000. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10976303>>.
- KRAUS, M. S. et al. Relation of Vitamin D status to congestive heart failure and cardiovascular events in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, n. 1, p. 109–115, 2014.
- KULL, P. A. et al. Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic characteristics of intestinal lymphangiectasia in dogs: 17 cases (1996?1998). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 219, n. 2, p. 197–202, 2001. Disponível em: <<http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.2001.219.197%5Cnpapers3>>.

//publication/doi/10.2460/javma.2001.219.197>.

LAWS, E. J. et al. 25-Hydroxy vitamin D3 serum concentration in dogs with acute polyradiculoneuritis compared to matched controls. **Journal of Small Animal Practice**, v. 59, n. 4, p. 222–227, 2018.

MCCOLLUM, E. V. et al. Studies on experimental rickets. XXI. An experimental demonstration of the existence of a vitamin which promotes calcium deposition. **Journal of Biological Chemistry**, v. 53, n. 2, p. 293–312, 1922.

MELLANBY, E. An experimental investigation on rickets. **The Lancet**, v. 193, n. 4985, p. 407–412, 1919. Disponível em:
<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673601254658>>.

MELLANBY, R. J. et al. Hypocalcaemia associated with low serum vitamin D metabolite concentrations in two dogs with protein-losing enteropathies. **Journal of Small Animal Practice**, v. 46, n. 7, p. 345–351, 2005.

NRC. **Nutrient Requirements of Dogs and Cats**. 1. ed. Washington, D.C.: National Academy Press, 2006.

OSUGA, T. et al. Vitamin D Status in Different Stages of Disease Severity in Dogs with Chronic Valvular Heart Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, n. 6, p. 1518–1523, 2015.

PARKER, V. J. et al. Association of Vitamin D Metabolites with Parathyroid Hormone, Fibroblast Growth Factor-23, Calcium, and Phosphorus in Dogs with Various Stages of Chronic Kidney Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 31, n. 3, p. 791–798, 2017.

PARKER, V. J.; RUDINSKY, A. J.; CHEW, D. J. Vitamin D Metabolism and Hormonal Influences Vitamin D metabolism in canine and feline medicine Vitamin D Roles. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 250, n. 11, 2017.

PINEDA, C. et al. Mineral metabolism in growing cats: Changes in the values of blood parameters with age. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 10, p. 866–871, 2013.

PLOURDE, V. et al. Severe cholestasis leads to vitamin D depletion without perturbing its C-25 hydroxylation in the dog. **Hepatology**, v. 8, n. 6, p. 1577–1585, 1988.

POINTILLART, A.; DENIS, I.; COLIN, C. Effects of dietary vitamin D on magnesium absorption and bone mineral contents in pigs on normal magnesium intakes. **Magnesium research : official organ of the International Society for the Development of Research on Magnesium**, v. 8, n. 1, p. 19–26, 1995.

ROSA, C. T. et al. Hypovitaminosis D in dogs with spirocercosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, n. 5, p. 1159–1164, 2013.

RUSSELL, D. S. et al. An immunohistochemical study of vitamin D receptor expression in canine cutaneous mast cell tumours. **Journal of Comparative Pathology**, v. 143, n. 2–3, p. 223–226, 2010. Disponível em:
<<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcpa.2010.01.019>>.

SCHENCK, P. A. et al. Disorders of Calcium: Hypercalcemia and Hypocalcemia. In: DIBARTOLA, S. P. (Ed.). **Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice**. 4. ed. Missouri: Elsevier Saunders, 2012. p. 120–194.

SELTING, K. A. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in dogs – correlation with health and cancer risk. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 14, n. 3, p. 295–305, 2016.

SIMMERSON, S. M. et al. Clinical features, intestinal histopathology, and outcome in protein-losing enteropathy in yorkshire terrier dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, n. 2, p. 331–337, 2014.

TITMARSH, H. F. et al. Low vitamin D status is associated with systemic and gastrointestinal inflammation in dogs with a chronic enteropathy. **PLoS ONE**, v. 10, n. 9, p. 1–13, 2015.

TITMARSH, H. F. et al. Low vitamin D status is associated with anaemia in hospitalised cats. **Veterinary Record**, v. 187, n. 1, p. E6, 2020.

WAKSHLAG, J. J. et al. Cross-sectional study to investigate the association between vitamin D status and cutaneous mast cell tumours in Labrador retrievers. **British Journal of Nutrition**, v. 106, n. S1, p. S60–S63, 2011.

WEIDNER, N.; VERBRUGGHE, A. Current knowledge of vitamin D in dogs. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 57, n. 18, p. 3850–3859, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1171202>>.