



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA

MONOGRAFIA

Uso da vitamina D em cães: revisão de literatura

Bruna Giovanna Bezerra dos Santos
Graduanda

Recife-PE
Outubro de 2021



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA

MONOGRAFIA

Uso da vitamina D em cães: revisão de literatura

Bruna Giovanna Bezerra dos Santos
Graduanda

Prof. Dr^a Tayara Soares de Lima

Recife-PE
Outubro de 2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal Rural de Pernambuco
Sistema Integrado de Bibliotecas
Gerada automaticamente, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

S237u

Santos, Bruna Giovanna Bezerra dos

Uso da vitamina D em cães: revisão de literatura / Bruna Giovanna Bezerra dos Santos. - 2021.
29 f.

Orientadora: Tayara Soares de Lima.
Inclui referências.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Bacharelado em
Zootecnia, Recife, 2021.

1. Cachorro. 2. colecalciferol. 3. ergocalciferol. 4. hábitos alimentares. 5. nutrição. I. Lima, Tayara Soares de,
orient. II. Título

CDD 636



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA

BRUNA GIOVANNA BEZERRA DOS SANTOS
Graduanda

Monografia submetida ao Curso de Zootecnia como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Zootecnia.

Aprovado em: 03 / 12 / 2021

EXAMINADORES

Prof. Dr^a Tayara Soares de Lima

Prof. Dr^a Thaysa Rodrigues Torres

Dr. Rogério Ventura da Silva Junior

AGRADECIMENTOS

Na vida não conseguimos construir nada sozinhos e nessa minha jornada não poderia ser diferente, se hoje estou concluindo a graduação e esta monografia é porque durante todo o caminho, algumas pessoas me auxiliaram.

Agradeço primeiramente a Deus, por ser meu sustento em todas as horas e cuidar de cada passo meu, sem o cuidado dEle eu nada alcançaria. Agradeço também a Virgem Maria por ser para mim a mesma mãe que foi para Jesus, e assim como em Guadalupe, estar sempre me dizendo: “Não se perturbe...Não temas...Não estou eu aqui, que sou sua mãe?”.

Aos meus pais, Maria e Geraldo Santos, e a minha família pela educação, dedicação e esforço para que eu realizasse meus objetivos. Sei que não foi nada fácil se manterem distantes, lidar com a preocupação e arcar com todos os custos necessários, espero que um dia eu consiga honrar cada sacrifício. Vocês são os responsáveis por tudo que me tornei e consegui alcançar e por isto serei eternamente grata.

Ao meu namorado, João Vitor Rossiter, por todo carinho, apoio e compreensão nas horas difíceis e por sempre me incentivar a ir mais longe e acreditar no meu potencial (até mais do que eu mesma).

A minha orientadora, prof. Tayara Soares de Lima, pelas instruções e confiança para desenvolver esta monografia. Quero que saiba que através de suas aulas, a senhora se tornou uma grande inspiração para a minha carreira profissional, não poderia ter escolhido outro (a) professora (a) para me orientar.

Ao meu professor do curso técnico, Rodrigo Lucena que me apresentou a Zootecnia e me ajudou a dar os primeiros passos dessa caminhada, sempre acreditando no meu potencial.

Aos colegas de curso, que se tornaram amigos: Rhayanna, Izabella, Rodrigo Alves, Thulio, Wagner e Delano. Agradeço a vocês por todo apoio nos estudos e principalmente pelos momentos de descontração, que tornaram o fardo mais leve.

Aos professores e funcionários do Departamento de Zootecnia da UFRPE, que contribuíram com conhecimento e apoio de várias formas.

A todos que cruzaram meu caminho durante esta fase e que de alguma forma me ajudaram, obrigada por tudo, de coração. Peço a Deus que recompense cada um, pois “obrigada” não é suficiente.

SUMÁRIO

RESUMO	7
ABSTRACT	8
LISTA DE TABELAS	9
1. INTRODUÇÃO	10
2. OBJETIVOS	12
2.1. Gerais	12
2.2. Específicos	12
3. RELEVÂNCIA DA PESQUISA	13
4. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS E ESTRUTURAÇÃO DO TRABALHO	14
5. CAPÍTULO I – Exigências nutricionais dos cães	15
6. CAPÍTULO II – Vitamina D, funções e metabolismo	18
7. CAPÍTULO III – Benefícios da utilização da vitamina D	19
7.1. Ação da vitamina D na saúde dos ossos.....	19
7.2. Ação da vitamina D em doenças cardiovasculares.....	20
7.3. Vitamina D e doenças renais	21
7.4. Ação antineoplásica da vitamina D.....	21
7.5. Ação da vitamina D em doenças infecciosas e inflamatórias.....	22
7.6. Vitamina D e doenças gastrointestinais.....	23
8. CAPÍTULO IV - Hipervitaminose D em cães	24
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	26
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27

RESUMO

Devido ao alto grau de domesticação e as mudanças no estilo de vida, criação e, conseqüentemente, alimentação dos cães, faz-se necessários fornecer dietas com níveis nutricionais adequados que atendam às suas exigências. A deficiência de alguns nutrientes pode ocasionar doenças, bem como a presença de alguns pode prevenir e tratar distúrbios, como é o caso da vitamina D. A vitamina D é um hormônio esteroide lipossolúvel essencial para os cães, que regula o metabolismo do fósforo e do cálcio, sendo encontrada em compostos de origem animal (colecalfiferol) e vegetal (ergocalciferol) com atividade metabólica de vitamina D. A maioria dos animais são capazes de sintetizar o colecalfiferol pela ativação do 7-deidrocolesterol pela ação da luz ultravioleta-B (UVB) na pele. Porém, essa síntese é ineficiente nos cães, sendo necessário a suplementação dietética adequada de vitamina D. Nos últimos anos, a vitamina D tem recebido mais atenção devido à descoberta de que ela não se limita apenas à homeostasia de cálcio, mas também na prevenção e tratamento de doenças como o raquitismo, doenças renais, doenças cardíacas, mastocitoma, linfoma, hemangiossarcoma e neoplasias benignas, além de melhora da articulação e saúde dos ossos. Assim, objetivou-se realizar um levantamento bibliográfico que descrevam as ações da vitamina D e seus benefícios em diversos aspectos da saúde dos cães.

Palavras-chave: Cachorro, colecalfiferol, ergocalciferol, hábitos alimentares, nutrição, suplementação

ABSTRACT

Due to the high degree of domestication and the changes in lifestyle, breeding and consequently feeding of dogs, it is necessary to provide diets with adequate levels that meet their nutritional requirements. The deficiency of some nutrients can cause diseases, as well as the presence of some can prevent and treat disorders, as is the case of vitamin D. Vitamin D is an essential fat-soluble steroid hormone for dogs, which regulates phosphorus and calcium metabolism, and is found in compounds of animal (cholecalciferol) and plant (ergocalciferol) origin with vitamin D metabolic activity. Most animals are able to synthesize cholecalciferol by activation of 7-dehydrocholesterol by the action of ultraviolet-B light (UVB) on the skin. However, this synthesis is inefficient in dogs, requiring adequate dietary supplementation of vitamin D. In recent years, vitamin D has received more attention due to the discovery that it is not only limited to calcium homeostasis but also in the prevention and treatment of diseases such as rickets, kidney disease, heart disease, mastocytoma, lymphoma, hemangiosarcoma, and benign neoplasms, in addition to improved joint and bone health. Thus, it was aimed to conduct a literature survey that describes the actions of vitamin D and its benefits in various aspects of dog health.

Keywords: Dog, cholecalciferol, ergocalciferol, eating habits, nutrition, supplementation

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Recomendações de vitaminas (na MS) para cães considerando uma dieta com 4000 kcal/kg segundo o NRC (2006)	17
--	----

1. INTRODUÇÃO

Atualmente os cães são considerados parte efetiva das famílias, e uma grande porcentagem dos lares possuem animais de companhia, segundo o IBGE (2018) foram contabilizados 139,3 milhões de animais de estimação no território nacional, sendo 54,2 milhões de cães em 41,6% dos domicílios brasileiros. Seguindo essa tendência proprietários e, conseqüentemente, o mercado buscam oferecer uma alimentação de qualidade para estes animais. A alimentação passou de apenas questão de sobrevivência para promotora de saúde, bem estar e longevidade.

Nesse contexto entende-se que para fornecer alimentação de qualidade faz-se necessário um balanceamento adequando de forma que todas as exigências nutricionais sejam atendidas se adequando a cada fase de vida.

Sabe-se que uma dieta deficiente, pode ocasionar doenças e distúrbios, bem como a presença de determinados nutrientes pode prevenir e tratar algumas doenças. Como é o caso da vitamina D.

A vitamina D é um hormônio esteroide lipossolúvel essencial para os cães, sendo encontrada em compostos de origem animal e vegetal com atividade metabólica de vitamina D. Dentre estes, os que apresentam maior atividade são colecalciferol (de origem animal, vitamina D3) e ergocalciferol (de origem vegetal, vitamina D2). O ergocalciferol difere do colecalciferol por possuir uma dupla ligação entre os carbonos 22 e 23 e um grupo metil (CH₃) no carbono 24. O ergosterol (pró-vitamina D2), presente nos vegetais e fungos, é convertido em ergocalciferol (vitamina D2) sob ação de raios ultravioletas (reação de fotólise), que promove uma reestruturação intramolecular. Já a vitamina D3 é sintetizada pela pele, por ação da radiação ultravioleta sobre a pró-vitamina D3, convertendo-a em pré-vitamina D3. Esta, por sua vez, sofre lise térmica, à temperatura corporal habitual e é transformada em vitamina D3 (Peixoto,2012).

A maioria dos animais são capazes de sintetizar o colecalciferol pela ativação do 7-deidrocolesterol pela ação da luz ultravioleta-B (UVB) na pele. Porém essa síntese é ineficiente nos cães, sendo necessário a suplementação dietética adequada de vitamina D.

Ultimamente a vitamina D tem recebido mais atenção da comunidade científica devido a descoberta de que ela não se limita apenas à homeostasia de cálcio, mas também na prevenção e tratamento de doenças que atingem os cães.

Diversos estudos demonstram que a vitamina D atuam em neoplasias, tratando animais como o raquitismo, doenças renais, doenças cardíacas, mastocitoma, linfoma,

hemangiossarcoma e neoplasias benignas. A teoria é que o calcitriol afeta a taxa de proliferação, o grau de apoptose e o fenótipo das células neoplásicas. Por sua vez, nos quadros de doenças que afetam o intestino, há evidências de que a suplementação pode ser interessante, reduzindo quadros inflamatórios.

2. OBJETIVOS

2.1. Gerais

Realizar uma revisão bibliográfica sobre o uso da vitamina D na dieta de cães, bem como seu papel funcional na melhora da saúde e prevenção de doenças, visando a promoção de bem-estar e longevidade.

2.2. Específicos

- Relatar a importância da vitamina D na dieta de cães e seu papel nas diferentes fases de vida.
- Esclarecer sobre a necessidade de suplementação de vitamina D para cães domésticos.
- Demonstrar os benefícios da vitamina D na melhora da articulação, saúde dos ossos e prevenção de doenças nos cães.
- Fomentar o banco de dados sobre o uso de vitamina D em cães.

3. RELEVÂNCIA DA PESQUISA

Em virtude das grandes mudanças nos últimos anos no estilo de criação, na qualidade de vida dos cães domésticos e sabendo que os cães tem limitada capacidade de sintetizar vitamina D através da pele exposta à radiação ultravioleta, faz-se necessário estudar o uso da vitamina D, para que sejam fornecidas dietas em níveis adequados.

Espera-se que com isso, a vitamina D seja utilizada para promover uma melhor saúde e prevenção de doenças aos cães, alcançando bem-estar, uma vida saudável e longevidade a estes animais tão estimados para a sociedade.

4. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS E ESTRUTURAÇÃO DO TRABALHO

Foi realizado um levantamento bibliográfico nas bases de dados: Scielo (Scientific Electronic Library Online), PubMed, PubVet, Google acadêmico, repositórios de universidades federais e revistas científicas renomadas.

As buscas foram realizadas a partir da utilização de termos específicos nas bases de dados citadas anteriormente, utilizando as seguintes expressões em português: "vitamina D em cães", "suplementação vitamina D", "deficiência de vitamina D em cães", "hipovitaminose em cães", "nutrição de cães".

Após a busca foi realizada uma análise qualitativa das publicações encontradas, de modo que foram escolhidos para compor esta revisão de literatura os artigos científicos, livros e publicações nacionais e internacionais, que melhor se relacionavam com o tema e apresentavam estudos concluídos e dados disponíveis na íntegra, além de utilizar o critério de terem sido publicados entre os anos de 1965 e 2021.

5. CAPÍTULO I – Exigências nutricionais dos cães

Os cães (*Canis lupus familiaris*) são animais pertencentes à Classe Mammalia e a Ordem Carnívora e, como tal, apresentam sistema gastrintestinal relativamente curto e simples, são considerados animais carnívoros. Porém, ao longo do tempo os hábitos alimentares destes animais sugeriram o consumo de diversos tipos de alimentos, tanto de origem animal como de origem vegetal, classificando-se como carnívoros não-estritos (Felix et al., 2012).

São animais que ingerem os alimentos com pouca ou nenhuma mastigação, isso se deve ao fato de que seus ancestrais realizavam a caça em grupo, que frequentemente ocorriam conflitos e os animais ingeriam o alimento de forma rápida para garantirem a sua necessidade (Krolow, 2021).

É importante que seja fornecida aos cães, uma dieta balanceada capaz de suprir suas necessidades e promover saúde e bem-estar, respeitando os requerimentos de proteínas, lipídios, carboidratos, vitaminas e minerais em cada fase de vida.

As proteínas são compostos orgânicos essenciais ao organismo animal, que fornecem aminoácidos que irão atuar na manutenção de enzimas e hormônios, compor os tecidos e através da síntese de anticorpos, imunizar o organismo. São dez aminoácidos considerados essenciais para cães: fenilalanina, valina, triptofano, treonina, isoleucina, metionina, histidina, arginina, lisina e leucina (Pinow, 2021).

As proteínas mais utilizadas na dieta de cães, podem ser de origem animal como carne e subprodutos de frango, peixes, farinha de carne e osso, leite e ovos ou de origem vegetal como a soja em grãos ou farelo, e farinha de trigo (Brito, 2010).

A quantidade de proteína na dieta dependerá da necessidade animal em cada fase de vida, por exemplo, as necessidades proteicas de fêmeas em gestação e lactação são maiores do que para cães em manutenção (Mascarenhas, 2004). Segundo o NRC (2006), considerando uma dieta de 4000 kcal/kg, cães em crescimento necessitam de 22,5% de proteína enquanto cães em manutenção necessitam de 10% de proteína.

Os lipídeos são a principal fonte de energia da dieta, são responsáveis por promover a palatabilidade do alimento e possuem ácidos graxos necessários para o desenvolvimento do cérebro e sistema nervoso. Além de serem fundamentais para o desenvolvimento de pele e pelagem saudáveis (Santos, 2016).

Os lipídeos mais utilizados nas dietas para cães de origem vegetal são óleos de soja, girassol, palma, linhaça e outros. Já os lipídios de origem animais são oriundos de suínos, aves e peixes (França, 2011).

Segundo o NRC (2006) cães em crescimento necessitam de 8,5% de lipídeos na MS, enquanto cães em manutenção necessitam de 5,5% de lipídeos na MS, considerando uma dieta com 4000kcal/kg.

Os carboidratos são substâncias biológicas compostas por carbono, hidrogênio e oxigênio, que acrescentam energia à dieta. Embora não seja um nutriente que os cães apresentem demanda essencial na dieta, os carboidratos apresentam efeitos na regulação do trânsito e da microbiota intestinal, na saciedade, além da glicose servir como substrato energético para muitas células (Pinow,2021; Félix, 2021).

Os principais carboidratos utilizados nas dietas são cereais como fécula de mandioca, milho, arroz integral, quirera de arroz, sorgo, farelo de trigo e grão integral de cevada entre outros.

As fibras são componentes importantes das dietas devido a manutenção do trato gastrintestinal e seu efeito de dar consistência ao bolo fecal, estimulando o peristaltismo intestinal e diminuindo o tempo de trânsito. São polissacarídeos e substâncias associadas à parede celular das plantas, e resistentes a ação das enzimas dos mamíferos (Félix, 2021).

As vitaminas são compostos orgânicos essenciais ao metabolismo animal e são classificadas em lipossolúveis, vitaminas A, D, E e K, e hidrossolúveis sendo estas compostas pelas vitaminas do complexo B e vitamina C.

A vitamina A (retinol) atua na saúde ocular e como antioxidante, os cães dispõem da capacidade de converter carotenos em vitamina A, não sendo necessária a introdução dela na dieta dos cães.

A vitamina E, chamada também de tocoferol, é considerada um potente antioxidante biológico, atua na estimulação da resposta imune, ação anticancerígena, prevenção de cardiopatias, dermatopatias e catarata. Pode ser encontrado em fontes vegetais como o trigo, soja e milho.

A vitamina C, mais conhecida como ácido ascórbico, atua na oxidação de lipídeos e é fundamental para a formação do colágeno e elastina, formação proteica dos ossos e dentes. Os cães não necessitam de reposição de ácido ascórbico, pois são capazes de sintetizar vitamina C do próprio organismo. É encontrada principalmente em frutas cítricas.

A vitamina K é importante para a coagulação sanguínea, além de ser fundamental para o desenvolvimento e fortalecimento dos ossos. Pode ser encontrada em frutas vermelhas, na gordura animal e outros alimentos como cenoura e feijão verde.

Muitos animais têm a capacidade de sintetizar a vitamina D3 a partir do 7-deidrocolesterol quando a pele é exposta à radiação ultravioleta. Porém os cães têm limitada

capacidade realizar a síntese desta vitamina, isso se deve ao fato de que há uma alta atividade da enzima 7-deidrocolesterol-delta-7-redutase, que catalisa a conversão de 7- deidrocolesterol em colesterol, fazendo-se necessário a suplementação através da dieta.

Por fim, as vitaminas do complexo B garantem o bom desempenho do metabolismo e sistema nervoso, além de atuar na produção de glóbulos vermelhos e na replicação celular (Ritt, 2017).

A Tabela 1 traz as recomendações de vitaminas para cães em manutenção e crescimento segundo o NRC (2006).

Tabela 1. Recomendações de vitaminas (na MS) para cães considerando uma dieta com 4000 kcal/kg segundo o NRC (2006)

Vitaminas	Crescimento	Manutenção
A (retinol) ¹	1515	1515
D (colecalfiferol) (µg)	13,8	13,8
C (ácido ascórbico) ²	-	-
E (α-tocoferol) (mg)	30	30
K (menadiona) (mg)	1,64	1,63
B1 (tiamina) (mg)	1,38	2,25
B2 (riboflavina) (mg)	5,25	5,25
B6 (piridoxina) (mg)	1,5	1,5
B3 (niacina) (mg)	17	17
B5 (ácido pantotênico) (mg)	15	15
B12 (cobalamina) (µg)	35	35
B9 (ácido fólico) (µg)	270	270
B7 (biotina) ²	-	-
B8 (colina) (mg)	1700	1700

¹Expressa em ER (equivalente em retinol), um ER é igual a 1 µg de trans-retinol e 1 UI de vitamina A é igual a 0,3 ER. ²Não há necessidade de suplementação. Fonte: NRC, 2006.

Os minerais são classificados em microminerais (necessários em menor quantidade ao metabolismo animal) e macrominerais (exigidos em grandes quantidades pelo metabolismo). São responsáveis pela manutenção do equilíbrio osmótico do organismo, participam de processos enzimáticos e são componentes estruturais de tecidos (Félix, 2021).

6. CAPÍTULO II – Vitamina D, funções e metabolismo

A vitamina D é um hormônio esteroide lipossolúvel. Duas substâncias possuem função de vitamina D, são elas o colecalciferol (vitamina D3) e o ergocalciferol (vitamina D2), ocorrendo predominantemente no tecido animal e vegetal, respectivamente. A vitamina D2 é considerada menos eficiente, se comparada com a D3. Atua nos ossos, nos rins e no intestino aumentando a absorção intestinal de cálcio e fósforo, estimulando a deposição óssea e aumentando a reabsorção renal de cálcio (Ritt, 2017).

A maioria dos animais são capazes de sintetizar a vitamina D3 (colecalciferol) pela ativação do 7-deidrocolesterol pela ação da luz ultravioleta-B na pele. Porém nos cães, esta via de síntese é ineficiente, devido ao fato de que há uma alta atividade da enzima 7-deidrocolesterol-delta-7-redutase, que catalisa a conversão de 7-deidrocolesterol, que fica armazenada na camada bilipídica das membranas celulares nas camadas profundas da epiderme, em colesterol. O aumento da sua atividade espolia o 7-deidrocolesterol e não permite que haja quantidades suficientes para iniciar o processo de ativação da vitamina D, fazendo-se necessário a ingestão de vitamina D através da dieta para atingir os níveis ideais (How, 1994).

A vitamina D é transportada associada a proteínas e armazenada em adipócitos localizados no tecido adiposo, rins, fígado, pulmão, aorta e coração. O ergocalciferol (D2) e o colecalciferol (D3) são ativados por hidroxilação, primeiramente no fígado, em seguida nos rins, formando o 1,25-dihidroxicolecalciferol (calcitriol). A demanda por esta substância ativa, depende da demanda de cálcio e da ingestão de fósforo. O sistema homeostático dependente de vitamina D, responde às mudanças nas concentrações de cálcio. (Campbell, 1965, Ritt, 2017).

Sabe-se da indução, pelo calcitriol, de uma família de pequenas proteínas que se ligam ao cálcio (calcium binding protein). Acredita-se que essas proteínas facilitam a passagem do cálcio para dentro das células epiteliais da mucosa. Acredita-se que o calcitriol potencializa a captação endocitótica do cálcio da luz intestinal para vesículas no interior das células mucosas e que, posteriormente, estas vesículas se fundem aos lisossomos que transportam o cálcio para a membrana basal, onde é expulso para o meio extracelular (Ritt, 2017).

O calcitriol também exerce atividade nos ossos, regulando a síntese de proteínas que atuam no desenvolvimento e crescimento dos ossos, a sua ação é dependente dos níveis de cálcio. Em hipocalcemia o calcitriol estimula a reabsorção óssea de cálcio e fósforo (Johnson, 1988).

Nos rins, o calcitriol juntamente com o paratormônio reduz a excreção renal de cálcio. Durante a gestação, lactação e crescimento, a prolactina, hormônio do crescimento (GH) e o

fator de crescimento insulina-símile (IGF-1) estimulam a síntese renal de o 1,25-dihidroxicolecalciferol (calcitriol) com o objetivo de suprir as necessidades de cálcio que estão aumentadas (Ritt, 2017).

O consumo de vitamina D recomendado pelo NRC (2006), é de 13,8 µg de colecalciferol, equivalente a 552 UI/Kg de matéria seca (MS) para cães, independentemente do estágio de vida. A recomendação de vitamina D do FEDIAF (2018) para cães adultos em manutenção e reprodução também é de 552 UI/Kg de MS, já para cães em fase de crescimento recomenda 550 UI/Kg de MS.

A importância da vitamina D levou ao desenvolvimento de diretrizes para garantir que o alimento para cães disponível comercialmente tenha uma concentração adequada de vitamina D. A Association of American Feed Control Officials (2000) aconselha que as dietas caninas devem conter 500 UI de vitamina D por kg de alimento.

Em humanos, há valores estabelecidos para níveis de deficiência, insuficiência e suficiência de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D), porém, em cães as concentrações séricas desses valores não são bem estabelecidas.

7. CAPÍTULO III – Benefícios da utilização da vitamina D

Há relação entre o desenvolvimento de uma doença e a qualidade da alimentação ou a falta dela. A suplementação de determinado nutriente pode proporcionar uma melhora em diferentes âmbitos da saúde, além de prevenir doenças.

No século XX, muitas crianças sofriam com o raquitismo, acreditava-se que a doença era consequência da falta de sol, ar fresco e dieta deficiente. Décadas depois, por volta de 1930, pesquisadores descobriram que o óleo de fígado de bacalhau, era composto por um ativo com ação de combate ao raquitismo, que foi denominada “vitamina D”, daí então diversos alimentos começaram a ser suplementados com a vitamina D (Peixoto, 2012).

7.1. Ação da vitamina D na saúde dos ossos

Embora outros resultados de saúde tenham sido relatados ao longo dos anos em diversos estudos, a saúde óssea foi o único resultado com suficiente evidência conclusiva para apoiar a sua utilização. Muitos dos estudos referidos pelo NRC (2006) para o desenvolvimento de recomendações de ingestão de vitamina D em cães também usam a saúde óssea como medida

de ingestão adequada de vitamina D. O papel da vitamina D na saúde dos ossos é bem aceito, dado o seu papel regulador no metabolismo ósseo, o calcitriol é essencial, tanto para a formação, quanto para a reabsorção óssea. Sua ação depende dos níveis plasmáticos de cálcio.

Em situação de hipocalcemia, juntamente com o paratormônio, o calcitriol estimula a reabsorção óssea de cálcio e fósforo, possivelmente favorecendo a diferenciação dos osteoclastos a partir de monócitos. A vitamina D é necessária para a mineralização normal da cartilagem epifisária e da matriz osteóide. Acredita-se que a função do calcitriol seja manter níveis plasmáticos de cálcio e fósforo supersaturados (Kane & Kumar 2005).

A mineralização óssea é favorecida pela absorção aumentada de cálcio intestinal e pela ação reguladora na função dos osteoblastos. O calcitriol atua sobre os receptores dos osteoblastos, aumentando a produção da fosfatase alcalina, da osteocalcina e de vários fatores do crescimento ósseo. Embora atuem juntos, níveis aumentados de 1,25(OH)₂D também inibem a síntese e liberação de paratormônio (Dawson-Hughes, 1997).

Um estudo de Johnson (1988), demonstrou que a suplementação de vitamina D na dieta de um cão da raça São Bernardo, diagnosticado com raquitismo, foi eficiente para resolver completamente lesões esqueléticas decorrentes do raquitismo e manter o cálcio sérico em níveis de normalidade, onde antes encontrava-se com hipocalcemia, hipomagnesemia e hiperparatireoidismo.

7.2. Ação da vitamina D em doenças cardiovasculares

A deficiência de vitamina D tem sido associada a uma variedade de doenças cardiovasculares, incluindo infarto do miocárdio.

A deficiência de vitamina D é considerada um importante fator de risco cardiovascular, que predispõe à inflamação vascular crônica, à hipertensão arterial e à pré-eclâmpsia. Estudos sugerem também que a vitamina D pode melhorar o perfil de citocinas em pacientes com Insuficiência cardíaca, reduzindo a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α), e aumentando a síntese de citocinas anti-inflamatórias (Kraus, 2014).

Em cães, foi demonstrado que níveis ideais de vitamina D₃ modulam a síntese de citocinas inflamatórias e ativação de metaloproteinases de matriz, que são responsáveis pela degradação do colágeno resultando em melhora na evolução da doença cardíaca congestiva com redução da fibrose e modulação do processo inflamatório (Kraus, 2014).

Um estudo de Osuga (2015) observou que menores concentrações séricas de 25(OH)D (calcifediol), numa faixa de 60-215 mmol/L, estavam associadas a cães com eventos cardiovasculares, estes eventos foram definidos como qualquer complicação médica relacionada à insuficiência cardíaca, morte súbita ou ajustes feitos em medicações cardíacas por suspeita de insuficiência cardíaca.

7.3. Vitamina D e doenças renais

Os rins desempenham um papel central no metabolismo da vitamina D, já que 1,25(OH)₂D (calcitriol) é produzido nos túbulos proximais. Danos aos túbulos renais resultam em redução da atividade de 1 α -hidroxilase, que juntamente com o aumento da retenção de fósforo, leva a um declínio no cálcio ionizado e um aumento nas concentrações de hormônio da paratireóide. Em resposta ao aumento de fósforo há declínio ainda maior na geração de 1,25(OH)₂D.

Estudos são inconclusivos quanto ao tratamento de doenças renais, por meio da suplementação dietética de vitamina D, sendo seu papel terapêutico mal definido. Porém, estudos de Gerber (2003) e Galler (2012) e relatam que cães afetados por doenças renais, tinham as concentrações séricas de 1,25(OH)₂D diminuídas em comparação com cães saudáveis.

Há evidências que o calcitriol age na regulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona que estão envolvidos no processo de lesão e dano renal. Isso poderia também estar relacionado ao aumento do tempo de sobrevivência de cães com doenças renais submetidos à administração de calcitriol. No entanto, o uso exagerado de calcitriol, pode causar uma overdose levando a hipercalcemia, que pode resultar em necrose tubular renal aguda. Isso é extremamente prejudicial, especialmente para animais que já têm a doença renal, então deve-se garantir um suprimento adequado, mas não excessivo (Zhang, 2009).

7.4. Ação antineoplásica da vitamina D

A vitamina D exerce ações diretas ou indiretas em mais de 200 genes envolvidos na regulação do ciclo celular, diferenciação, apoptose e angiogênese, promovendo ou inibindo a proliferação de células normais ou neoplásicas. A forma ativa da vitamina D3 é o calcitriol, que se liga ao VDR (receptor da vitamina D) nuclear para determinar uma resposta genômica através da regulação da transcrição genética (Mocellin, 2011).

Vários estudos demonstram o papel da vitamina D3 na prevenção e tratamento de diversos tipos de neoplasias. K.A Selting (2014) demonstrou forte correlação entre os níveis de vitamina D3 no soro e sua correlação com o desenvolvimento de câncer em cães. Os animais com níveis ideais de vitamina D3 apresentaram drástica redução na incidência de câncer.

Malone (2010) também constatou que o calcitriol potencializou drasticamente o efeito da vimblastina e imatinib (fármacos antineoplásicos) no tratamento de mastocitoma em cães e, como agente único, na dosagem de 2,25 µg por kg de peso corporal por via oral uma vez por semana, promoveu a redução completa do tumor em 10% dos animais e em 30% ocorreu remissão parcial.

7.5. Ação da vitamina D em doenças infecciosas e inflamatórias

A deficiência de vitamina D foi associada à suscetibilidade a doenças infecciosas. Há estudos que relatam a função da vitamina D no desenvolvimento e tratamento de microbactérias, infecções e inflamações.

Um dos resultados da ativação hormonal nuclear realizada pela vitamina D é a catelecidina, peptídeo antimicrobiano com ações em diversos tipos de bactérias. A vitamina D também aumenta a ativação do receptor toll-like (TLR) 2 nos monócitos, resultando a produção de mais catelecidina e causando a morte de bactérias. Além do seu efeito antimicrobiano, a catelecidina atua na proliferação e migração celular, e na produção de citocinas e quimiocinas, processos esses essenciais na inflamação, angiogênese e cicatrização de feridas (Schauber,2007).

Estudos realizados em cães demonstraram como os níveis do hormônio D interferem na prevenção e melhora clínica dos animais com pancreatite, e os cães com níveis ideais da vitamina D não desenvolvem pancreatite (Boneti, 2013).

Um estudo de Dóro (2019) em cães portadores de mioclonia (contrações musculares muito fortes, involuntárias e rápidas) como sequela decorrente da cinomose, avaliou os níveis de paratormônio, cálcio, fosforo, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), hemograma, leucograma em resposta os níveis de vitamina D perante suplementação oral. Foi observado que a dose utilizada de vitamina D3 de 1000 UI/Kg, foi suficiente para aumentar os níveis séricos de 25-hidroxivitamina-D no sangue, a níveis de suficiência, tendo influência sob os níveis de paratormônio, fosforo e cálcio, sem alterar os demais parâmetros

hematológicos e clínicos avaliados e sem exercer efeito tóxico para os cães suplementados, sendo considerada uma dose segura para utilização em cães.

7.6. Vitamina D e doenças gastrointestinais

O trato gastrointestinal desempenha um papel fundamental no metabolismo e absorção da vitamina D, e por isso vários estudos examinaram a relação entre a vitamina e distúrbios do trato gastrointestinal em diversos modelos experimentais.

É comum encontrar baixos níveis séricos de vitamina D em pacientes com doenças do trato gastrointestinal, sendo possivelmente causado por ressecamento da mucosa intestinal que levaria a baixa absorção e redução da ingestão dietética da vitamina D.

Um estudo de Titmarsh (2015) examinou a relação entre as concentrações séricas de hidroxivitamina D em quarenta e um cães com enteropatia crônica, hospitalizados no Royal Dick Veterinary Studies. Foi observado que quinze cães acometidos pela enteropatia crônica não sobreviveram e estes possuíam as concentrações séricas de 25(OH)D em 4,3 ng/ml, sendo muito mais baixas do que os vinte e seis cães que sobreviveram, que apresentavam concentração de 24,90 ng/ml. O estudo também aponta que a baixa ingestão de vitamina D em cães com enteropatia, devido a falta de apetite, pode ser uma causa importante do baixo nível sérico de vitamina D, levando em consideração que eles sintetizam quantidade insuficiente pela pele. A má absorção devida as lesões também podem ser a causa da redução drástica dos níveis de 25(OH)D.

Por fim, é necessário ressaltar que, apesar de todos os benefícios, a vitamina D é um nutriente que pode causar intoxicação. Então seu uso deve ser recomendado e acompanhado por um profissional competente, afim de evitar uma Hipervitaminose D.

8. CAPÍTULO IV - Hipervitaminose D em cães

Apesar da vitamina D ser um nutriente essencial para a saúde dos cães, ajudando principalmente a regular o equilíbrio e a retenção do cálcio e do fósforo, em excesso a vitamina D podem causar sérios problemas de saúde. Por ser uma vitamina lipossolúvel, quando um cão a recebe em excesso, ela demora a ser excretada pela urina e o excesso fica armazenado no tecido adiposo e no fígado, podendo levar a insuficiência renal e até mesmo a morte.

Em doses elevadas, a vitamina D acelera o mecanismo de absorção do cálcio muitas vezes levando a uma hipercalcemia acentuada em resultado da qual os sais de cálcio são depositados em tecidos moles como rins, vasos sanguíneos, coração e pulmões. Assim, os tecidos moles tendem a ficar calcificados enquanto um osso tende a ser descalcificado (Morrow, 2001).

Vários estudos relatam casos clínicos onde o excesso na suplementação de vitamina D levaram a cães de diversas raças e idades a problemas de saúde.

Mellanby (2005) relatou dois casos de hipervitaminose D em cães causada por suplementação dietética de vitamina D em excesso. No primeiro caso, uma fêmea, castrada, Border Collie foi examinada no hospital veterinário da Universidade de Cambridge, com uma história de duas semanas de polidipsia (sede excessiva), poliúria (micção excessiva), letargia e uma marcha rígida. Durante os oito meses anteriores o cão tinha sido alimentado com uma dieta comercial hipoalergênica pois havia sido diagnosticada com gastroenterite alérgica. Exames foram realizados e notou-se que as concentrações séricas de 25(OH)D (calcifediol) e 1,25(OH)2D (calcitriol) estavam muito elevadas.

Uma investigação interna realizada pelos fabricantes de alimentos para cães revelou que a dieta contém concentrações excessivas de vitamina D. A folha de dados do fabricante da ração fornecida a fêmea Border Collie, indicava que as concentrações de vitamina D do alimento deveria ter sido 80 UI/100g. Porém a análise particular encontrou concentração de vitamina D3 de 92 UI/g. Portanto, as concentrações reais de vitamina D foram maiores do que as indicadas na folha de dados do fabricante. Sendo indicada a troca da dieta, que levou a diminuição gradual dos sinais clínicos e levando a concentração sérica para dentro dos limites normais.

No segundo caso de Mellanby (2005), um cão pastor alemão de sete anos, macho e inteiro, foi examinado no hospital veterinário da Universidade de Cambridge com uma história de duas semanas de pirexia (estado febril), marcha rígida e inapetência (falta de apetite). O exame clínico revelou que o cão era magro, deprimido e estava mancando. A palpação de ambos

os carpos demonstrou um inchaço acentuado dos tecidos moles e a flexão de ambos os carpos causou um desconforto no animal. O cão havia sido alimentado com a mesma dieta do primeiro caso, durante várias semanas antes do encaminhamento, as concentrações séricas de 25(OH)D e 1,25(OH) 2D foram medidas e foram observadas como muito elevadas. Os donos foram aconselhados a mudar o alimento do cão.

Uma investigação na fábrica dos alimentos fornecidos aos cães, revelou que um erro humano tinha sido a causa da suplementação excessiva de vitamina D na dieta.

Em outro estudo Chavhan (2011) avaliou a toxicidade do colecalciferol (vitamina D3) em animais. O autor relata que a fonte mais comum de toxicidade de vitamina D em cães é a ingestão acidental de iscas rodenticidas, utilizadas para o controle de infestação de roedores. As preparações de rodenticida estão disponíveis em diferentes formulações como grânulos, flocos, comprimidos, iscas contendo 0,075% de colecalciferol. O estudo relatou que a administração de 10 - 20 mg/kg a cães de raticida à base de colecalciferol resultou na morte de 4 cães.

Não há antídoto específico disponível para a toxicidade do colecalciferol, há apenas tratamentos paliativos visando diminuir os sintomas e estabilizar os níveis séricos. Por isso a vitamina deve ser administrada com prudência na dieta dos cães.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Cães não suplementados através da dieta, não possuem os níveis adequados de vitamina D. Por isso, recomenda-se suplementá-los com 500 UI de vitamina D por kg de alimento. Em níveis adequados a vitamina D previne e trata a ocorrência de câncer, raquitismo, doenças cardiovasculares e doenças gastrintestinais em cães. Nesse cenário o levantamento bibliográfico permite conhecer doses seguras do uso da vitamina D.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRITO, C. B. M. et al. **Digestibility and palatability of dog foods containing different moisture levels, and the inclusion of a mould inhibitor.** *Animal Feed Science and Technology*, 159(3–4), 150–155, 2010.
- CAMPBELL, J. R. **The effect of low calcium intake and vitamin D supplements on bone structure in young growing dogs.** *Brit. F. Nutr*, 19, 339, 1965.
- CHAVHAN, S. G. et al. **Cholecalciferol (Vitamin D3) toxicity in animals.** College of veterinary sciences. Índia, 2011.
- 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, p. 73-79, 2010.
- DAWSON-HUGHES, B. **Tratado de Medicina Interna.** Guanabara Koogan v. 2, p.1502-1503, Rio de Janeiro, 1997.
- DÓRO, S. C. O. L. **Avaliação clínicas e hematológicas em cães portadores de alterações mioclônicas decorrentes da cinomose canina suplementados com vitamina d.** Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Programa de Pós-Graduação em Biociência Animal, Jataí, 2019.
- EUROPEAN PET FOOD INDUSTRY FEDERATION – FEDIAF. **Nutritional guidelines for complete and complementary pet food for cats and dogs.** Bélgica, 2018.
- FÉLIX, A. P. et al. **Principais aspectos relacionados à nutrição de cães e gatos.** *Scientia Agraria Paranaensis*, v. 11, n. 2. 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.18188/sap.v11i2.7299>>. Acessado 20 Agosto 2021.
- FRANÇA, J. et al. **Avaliação de ingredientes convencionais e alternativos em rações de cães e gatos.** *Revista Brasileira de Zootecnia*, v. 40, p. 222–231, 2011.
- GALLER, A. et al. **Blood vitamin levels in dogs with chronic kidney disease.** *The Veterinary Journal*. v.192, p. 226-231. 2012.

GERBER, B. **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, p. 1161–1166, 2003.

HOW, K. L. **Dietary Vitamin D Dependence of Cat and Dog Due to inadequate Cutaneous Synthesis of Vitamin D.** General And Comparative Endocrinology ,96, 1-18. The Netherlands, 1994.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **População de animais no Brasil.** Rio de Janeiro, 2018.

JOHNSON, K. A. **Vitamin D-dependent rickets in a Saint Bernard dog.** J. small Atiitn. Pract. 29, 657-666, Australia, 1988.

KANE, A. B. & KUMAR, V. **Patologia nutricional e ambiental.** Saunders Elsevier, p.433-489, Rio de Janeiro, 2005.

KRAUS, M. S. et al. **Relation of vitamin D status to congestive heart failure and cardiovascular events in dogs.** J Vet Intern Med, 2014.

KROLOW, M. T. et al. **A importância do planejamento nutricional na alimentação de cães e gatos domésticos ao longo de seu ciclo biológico: Uma revisão.** Research, Society and Development, v. 10, n. 9. 2021. . Disponível em: <<https://doi.org/10.33448/rsd-v10i9.18341> >. Acessado 17 Agosto 2021.

MALONE K. K. et al. **Calcitriol (1,25-dihydroxycholecalciferol) enhances mast cell tumour chemotherapy and receptor tyrosine kinase inhibitor activity in vitro and has single-agent activity against spontaneously occurring canine mast cell tumours.** Veterinary and Comparative Oncology, vol 8, n 3, 2010.

MASCARENHAS, A. G. **Proteínas na nutrição de cães e gatos.** ZOOTEC, Brasília, 2004.

MELLANBY, R. J., et al. **Hypercalcaemia in two dogs caused by excessive dietary supplementation of vitamin D.** Journal Small Animal Practice. Vol 46, 334-338, 2005.

MOCELLIN, S. **Vitamin D and cancer.** Biochim Biophys Acta. v. 1816, p. 8-172, 2011.

MORROW, C. **Cholecalciferol poisoning.** Vet. Med. 12: 905-911. 2001

NACIONAL RESEARCH COUNCIL – NRC. **Nutrient Requirements of Dogs and Cats.** National Academy Press. 424p. Washington, 2006.

PEIXOTO, P. V. et al. **Hipervitaminose D em animais.** Pesquisa Veterinária Brasileira [online], v. 32, n. 7. 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2012000700001>>. Acessado 15 Agosto 2021.

PINOW, A. C. S. et al. **Exigências nutricionais de cães filhotes: Revisão.** PUBVET, v. 15, n. 05. Palmas, 2021.

RITT, L. A. **Principais deficiências vitamínicas em cães e gatos.** Disciplina de Fundamentos Bioquímicos dos Transtornos Metabólicos, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, p. 15, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2017.

SANTOS, J. P. F. **Nutrição Animal.** Editora e Distribuidora Educacional S.A. Londrina, 2016.

SCHAUBER, J. et al. **Injury enhances TLR2 function and antimicrobial peptide expression through a vitamin D-dependent mechanism.** Journal of Clinical Investigation, v. 117, n. 3, p. 803–811, 2007.

SELTING, K. A. et al. **Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in dogs - correlation with health and cancer risk.** Veterinary and Comparative Oncology, vol. 14, n. 3, 2014.

TITMARSH, H. **Association of Vitamin D Status and Clinical Outcome in Dogs with a Chronic Enteropathy.** Journal of veterinary internal medicine. v. 29, p. 1473–1478, 2015.

VEIGA, R. P. **Insuficiência renal crônica em cães e gatos domésticos: revisão de literatura.** Uningá Journal, v. 7, n. 1. 2006. Disponível em: <<http://34.233.57.254/index.php/uninga/article/view/445>>. Acessado 09 Setembro 2021.

ZHANG, Y. **Long-term therapeutic effect of doxercal-ciferol vitamin D analogue in diabetic nephropathy: strong synergism with AT1 receptor antagonist.** American Journal of Physiology-Renal Physiology. v. 3, p. 297, 2009.