

Principais deficiências vitamínicas em cães e gatos*

Considerações iniciais

De forma semelhante a outras substâncias essenciais ou micronutrientes, os diferentes níveis de ingestão de vitaminas acarretam em deficiência, adequação ou toxicidade. A deficiência é caracterizada pela falta de determinada vitamina na quantidade necessária para desempenhar sua função fisiológica normal. Com relação às características de solubilidade das vitaminas, observa-se que as vitaminas lipossolúveis apresentam maior resistência à deficiência, devido ao seu depósito nos lipídeos em todos os tecidos, havendo, entretanto, mais risco de desenvolver toxicidade. As vitaminas hidrossolúveis, ao passo que não são extensivamente armazenadas (com exceção da cianocobalamina, B₁₂), são mais rapidamente suprimidas, elevando o risco de deficiência.

As exigências vitamínicas são afetadas nos diferentes estágios de desenvolvimento dos animais, por exemplo, o crescimento e reprodução aceleram os gastos por parte dos tecidos e, desta forma, exigem maiores quantidades de nutrientes (incluindo vitaminas) para desempenho ótimo. À medida que avança a idade dos animais, alterações metabólicas e fisiológicas podem levar a aumentos nas exigências de algumas vitaminas. Condições sanitárias do animal também contribuem para alterações das exigências de vitaminas. Animais que experimentam longos períodos de anorexia, têm privações no aporte de vitaminas e, sofrem depleção de suas reservas vitamínicas. Transtornos metabólicos, como a diabetes mellitus bem como doenças renais, podem acarretar em elevação da excreção de vitaminas hidrossolúveis. Terapias diuréticas também têm poder de elevar a excreção de vitaminas hidrossolúveis. Adicionalmente, transtornos renais podem levar a deficiência secundária de vitamina D, devido à redução da etapa de hidroxilação final na conversão do 25-hidroxi-colecalciferol em 1,25-hidroxi-colecalciferol, processo que ocorre nos túbulos proximais renais. As exigências de algumas vitaminas estão também relacionadas diretamente com os níveis de outros nutrientes e, como exemplo disto, a quantidade de cianocobalamina exigida está diretamente relacionada com o nível de ácido fólico, colina e metionina presente na dieta, uma vez que, estes nutrientes interagem metabolicamente, dependendo um do outro. Além disso, observa-se que o nível dietético de triptofano afeta a exigência de niacina, pois o aminoácido é precursor desta vitamina. Por fim, alguns alimentos

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

podem apresentar atividade antagonista às vitaminas, por exemplo, as tiaminases presentes nos tecidos de alguns peixes, podem inibir a tiamina.

A exigência de piridoxina (vitamina B₆) é diretamente afetada pelo nível de proteína na dieta dos animais, onde, à medida que o nível de proteína aumenta, a exigência pela piridoxina pelos cães e gatos também aumenta. Outra deficiência que pode acometer os animais de companhia, sobretudo os gatos, é a deficiência de niacina (vitamina B₃), uma vez que os gatos são incapazes de sintetizar esta vitamina a partir do triptofano. A genética também é um fator que desempenha um papel no metabolismo das vitaminas hidrossolúveis. Exemplo disso é uma desordem hereditária em cães da raça Schnauzer gigante, que causa má absorção da cianocobalamina (vitamina B₁₂).

A grande maioria dos trabalhos experimentais relacionados a transtornos em detrimento da deficiência vitamínica, tem foco na deficiência de uma única vitamina, isoladamente. Entretanto, é mais comum nos pacientes, a ocorrência de uma série de deficiências vitamínicas ao invés da deficiência de uma vitamina isolada. Um exemplo clássico disso, é a pelagra, onde a deficiência de niacina e triptofano é acompanhada da deficiência de B₆ e riboflavina. Muitas vias metabólicas críticas são dependentes da participação de várias vitaminas hidrossolúveis. Uma das principais reações metabólicas, trata-se da conversão do piruvato em acetil-CoA, uma reação chave pois ocorre na interseção da glicólise e do ciclo de Krebs. Esta reação é um ponto crítico, pois aparece envolvida na produção de energia, síntese lipídica e proteínas. Quatro diferentes vitaminas (niacina, tiamina, ácido pantotênico e biotina) atuam como coenzimas nesta conversão enzimática, e assim, a deficiência de qualquer uma destas quatro vitaminas compromete a eficiência das demais.

A estimativa do conteúdo vitamínico nos alimentos e, em última instância, a adequação de determinado alimento é difícil, na melhor das hipóteses, devido a erros acumulados na estimativa e disponibilidade das vitaminas. Estes erros são compostos por: a) erros analíticos de amostragem e determinação/quantificação da vitamina; b) variação na quantidade real da vitamina (variação do lote, efeitos sazonais, dados demográficos, diferentes cultivares); c) presença de vitaminas em formas vinculadas em muitos alimentos; d) perdas vitamínicas no armazenamento e; e) perdas vitamínicas no processamento. Todos estes fatores dificultam a definição de um nível de aporte vitamínico ideal para cada estágio de desenvolvimento dos animais, bem como o nível de vitaminas nos alimentos. Objetivando a explicação de erros potenciais, recomenda-se subtrair de 10 a 25% dos valores analíticos para cada vitamina, disponíveis nas bases de dados. Este ponto, leva a necessidade de adição de suplementos vitamínicos às dietas dos animais. A quase totalidade dos alimentos comerciais para cães e gatos contém vitaminas suplementadas, pois, formular uma ração que atenda por completo às exigências vitamínicas partindo unicamente das fontes de vitaminas dos ingredientes é bastante difícil, acarretando em risco de deficiência de determinadas

vitaminas. Quanto à suplementação, é importante ressaltar que o corpo utiliza vitaminas formadas naturalmente da mesma forma que as sintéticas, porém estas fontes podem apresentar diferenças em relação à disponibilidade. Contudo, as dietas de cães e gatos não são baseadas unicamente em rações comerciais, havendo também aqueles animais que são alimentados com alimentos naturais ou dietas preparadas com ingredientes idênticos aos consumidos pelos seres humanos. Isto tem base na ideia de que os animais de companhia devem acompanhar o consumo de alimentos de seus donos. Adicionalmente, nos últimos anos tem crescido a vertente da nutrição vegetariana de cães e gatos, porém os vegetais são deficientes em determinadas vitaminas. Ou mesmo outro extremo, onde, pelo fato de pertencerem à ordem Carnívora, é ofertado somente carne aos cães e gatos. Estas práticas alimentares são mais suscetíveis em causar deficiências vitamínicas aos animais.

Deficiências vitamínicas mais frequentes em cães e gatos

Cães e gatos experimentam, não raramente, deficiência de determinadas vitaminas, devido em parte a práticas alimentares inadequadas. A seguir, serão apresentados os principais aspectos relacionados às deficiências vitamínicas mais suscetíveis de ocorrer nesses animais, iniciando pelas vitaminas lipossolúveis e finalizando com as hidrossolúveis.

Todos os animais têm exigências fisiológicas de vitamina A ativa (retinol) e, com exceção dos gatos, a quase totalidade dos animais têm a capacidade de converter os precursores desta vitamina (β -caroteno), em vitamina A ativa. A incapacidade dos gatos em realizar esta conversão se dá pela ausência ou inatividade da enzima dioxigenase, a qual é responsável pela divisão da molécula de β -caroteno. A vitamina D é essencial para a homeostase do cálcio e fósforo. Muitos animais têm a capacidade de sintetizar a vitamina D₃ a partir do 7-deidrocolesterol quando a pele é exposta à radiação ultravioleta. Contudo, cães e gatos têm limitada capacidade realizar a síntese desta vitamina. Estudos utilizando gatos evidenciaram que esta incapacidade é causada por uma alta atividade da enzima 7-deidrocolesterol-delta-7-redutase, que catalisa a conversão de 7-deidrocolesterol em colesterol. Como os gatos convertem rapidamente o 7-deidrocolesterol em colesterol, estes animais têm capacidade limitada de sintetizar colecalciferol e, em última instância, a vitamina D ativa.

A vitamina E tem função antioxidante, atuando na cadeia da cadeia que neutraliza os radicais livre e evita a peroxidação lipídica nas membranas celulares. As exigências de vitamina E dependem diretamente do nível de ácidos graxos poliinsaturados presente na dieta e da quantidade de selênio, mineral que atua em sinergia com a vitamina E, uma vez que, o selênio é componente da enzima glutathione peroxidase. Sendo a vitamina E preferencialmente oxidada em relação aos ácidos graxos insaturados, seu nível diminui à medida que se eleva a quantidade de gordura com

estas características de perfil lipídico, pois a vitamina E é destruída neste processo, acarretando em um quadro de deficiência.

Todas as vitaminas hidrossolúveis têm importância para cães e gatos, por estarem envolvidas no metabolismo dos alimentos e na produção de energia, majoritariamente, como coenzimas. Assim como ocorre com as vitaminas lipossolúveis, em alimentos comerciais bem formulados, é rara a deficiência de vitaminas hidrossolúveis. Contudo, há situações onde cães e gatos podem experimentar a deficiência de certas vitaminas do complexo B, impulsionadas pelo manejo nutricional inadequado. A deficiência de tiamina (B₁) pode ser observada quando cães e gatos são alimentados com certos peixes crus, sobretudo, de água doce, os quais contêm a enzima tiaminase que destrói esta vitamina. Em relação à deficiência de biotina, tem potencial de ser induzida pelo consumo de alimentos contendo elevadas quantidades de clara de ovo cru.

Uma onda que tem crescido nos últimos anos é a das dietas veganas para cães e gatos. Estas dietas baseadas unicamente na matriz vegetal, são escassas em alguns nutrientes essenciais, inclusive vitaminas, como o ácido fólico e, principalmente a vitamina B₁₂, visto que, somente ingredientes de origem animal contêm essa vitamina. Visto que, em determinadas situações, são observadas carências de certas vitaminas e, que estas deficiências estão atreladas ao desenvolvimento de transtornos metabólicos, devido a atuarem em muitos processos fisiológicos nos animais, é importante se conhecer a forma como que a carência de cada uma das vitaminas supracitadas afeta o organismo de cães e gatos. A seguir será dado foco ao papel das vitaminas hidro e lipossolúveis e os principais sinais clínicos causados por sua carência.

Papel das vitaminas com maior risco de deficiência e sinais clínicos relacionados

Vitamina A

Vitamina A (retinol), é um termo geral que descreve um grupo de compostos com atividade biológica do retinol. A maior parte da vitamina A pré-formada nos alimentos está na forma de ésteres retinílicos, enquanto a fonte de vitamina A nas plantas está na forma de provitamina A (carotenoides). Existem cerca de 600 carotenoides conhecidos na natureza, porém, somente 10% são provitamina A. Na natureza, toda vitamina A ingerida pelos animais é originária dos carotenoides sintetizados pelos tecidos vegetais. A conversão de carotenoides em vitamina A exige uma clivagem oxidativa da molécula de β -caroteno. Os cães têm a habilidade de utilizar os precursores de vitamina A (por exemplo, o β -caroteno) e convertê-los em retinol (vitamina A ativa). Os gatos podem absorver o β -caroteno, porém não são capazes de converter os carotenoides em retinol e, desta forma, não podem atender suas exigências de vitamina A partindo

dos carotenoides. A vitamina A é essencial em uma variedade de funções biológicas distintas. É necessário para uma visão normal, principalmente noturna, crescimento, reprodução, função imune e para manutenção do tecido epitelial saudável. Adicionalmente, esta vitamina está envolvida na expressão e regulação de muitos genes.

Metabolismo e funções da vitamina A

Quando os carotenoides são ingeridos, uma enzima localizada na mucosa intestinal, a β -caroteno-15,15'-dioxigenase, converte esse composto (comumente conhecido como provitamina A), em vitamina A ativa (retinol). A vitamina A ativa, é então absorvida e armazenada, majoritariamente, no fígado. Embora vários carotenos sejam capazes de serem convertidos em vitamina A, o β -caroteno é o mais abundante nos alimentos e possui maior atividade biológica. Produtos de origem animal não possuem β -caroteno, mas são fonte de vitamina A ativa, quando incluídos na dieta. Os retinoides são essenciais para a visão, reprodução, crescimento e a manutenção dos tecidos epiteliais. O ácido retinoico, derivado da oxidação do retinol da dieta, media a maioria das ações dos retinoides, exceto para a visão, que depende do retinal, o derivado aldeídico do retinol.

No ciclo visual, a vitamina A é componente dos pigmentos visuais das células cones e bastonetes. A rodopsina, o pigmento visual dos bastonetes na retina, consiste em 11-*cis*-retinal ligado especificamente à proteína opsina. Quando a rodopsina é exposta à luz, ocorre uma série de isomerizações fotoquímicas, as quais resultam no desbotamento do pigmento visual e a liberação de *trans*-retinal e opsina. Esse processo origina um impulso nervoso, que é transmitido pelo nervo óptico para o encéfalo. A regeneração da rodopsina necessita da isomerização do *trans*-retinal, formando novamente o 11-*cis*-retinal. O *trans*-retinal, após ser liberado da rodopsina, é isomerizado a 11-*cis*-retinal, que se combina espontaneamente com a opsina, para formar a rodopsina, completando o ciclo.

No crescimento e diferenciação celular, *trans*-retinol se associa, no citosol da célula, a proteínas ligadoras específicas de retinol, e resulta em um complexo que se torna para subsequentes processos. Por exemplo, *trans*-retinol pode ser oxidado e isomerizado a ácido 13-*cis* retinoico, com subsequentes ligações a proteínas citosólicas ligadoras específicas de ácido retinoico, o que interferirá em fatores transcricionais de proteínas reguladoras e diferenciação celular. Derivados da vitamina A controlam a expressão de várias proteínas importantes à formação de muco e integridade do citoesqueleto, como a queratina e *trans*-glutaminase, e a ciclicidade celular.

Sinais clínicos da deficiência de vitamina A em cães e gatos

As reservas de vitamina A no corpo são mobilizadas conforme necessário para mitigar os efeitos da baixa ingestão dietética da vitamina. Os únicos sinais inequívocos de deficiência de vitamina A são lesões oculares nictalopia (cegueira noturna) e xeroftalmia (ressecamento patológico da conjuntiva e da córnea). Outros sinais incluem anorexia, perda de peso, ataxia, lesões cutâneas, aumento da suscetibilidade à infecção, degeneração da retina, fraco revestimento, fraqueza, aumento da pressão do líquido cefalorraquidiano, nefrite, defeitos esqueléticos (supercotação periosteal e estreitamento dos forames) e reprodução prejudicada.

Exigências de vitamina A para cães e gatos

As recomendações que constam no NRC (2006) para suprir as exigências de vitamina A, são de 1.515 RE (equivalente retiniano), equivalente a 5.050 UI/kg de MS para cães todas as fases da vida. Para suprir as exigências dos gatos, o NRC (2006) recomenda 1.000 RE, equivalente a 3.333 UI/kg de MS para atender as fases de crescimento e manutenção e, 2.000 RE, perfazendo 6.667 UI/kg de MS para gatos durante a gestação e lactação. Ao contrário dos cães, os gatos não podem satisfazer as exigências de vitamina A dos carotenoides.

Vitamina D

A vitamina D é lipossolúvel, atuando no intestino, ossos e rins, de forma a aumentar a absorção intestinal de cálcio e fósforo, estimulando a deposição óssea e aumentando a reabsorção renal de cálcio. 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. Contudo, em cães, diferente dos gatos, foi demonstrado que a vitamina D₂ possui praticamente a mesma eficiência que a D₃.

Metabolismo e funções da vitamina D

A pele, na maioria dos mamíferos, é capaz de sintetizar o colecalciferol pela ativação do 7-deidrocolesterol pela ação da luz ultravioleta-B (UVB). Entretanto, esta via de síntese é ineficiente em cães e gatos, dependendo, portanto, da ingestão dietética adequada de vitamina D. A vitamina D é absorvida no intestino delgado, por difusão passiva não saturável, a qual depende de sais biliares. Como os demais esteroides, a vitamina D é transportada associada a proteínas e armazenada em adipócitos localizados no tecido adiposo, rins, fígado, pulmão, aorta e coração. Nos mamíferos, tanto o ergocalciferol quanto o colecalciferol não constituem a forma ativa da

vitamina D. Estes compostos 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. Quando o cálcio sérico cai abaixo de um determinado nível, o paratormônio (PTH) é secretado pela glândula paratireoide, cuja função é corrigir quadros de hipocalcemia. Os rins respondem ao PTH, resultando em diurese de fosfato, reabsorção de cálcio e estimulação da síntese de calcitriol, acarretando em elevação da absorção entérica de cálcio e fósforo. Adicionalmente, nos ossos, o calcitriol coopera com o PTH para promover a mobilização de cálcio e fósforo. Os resultados combinados destas respostas é o aumento da concentração plasmática de cálcio e fósforo. A calcitonina é secretada pela glândula tireoide quando as concentrações circulantes de cálcio são aumentadas. A calcitonina suprime a mobilização óssea e pode aumentar a excreção renal de cálcio e fósforo.

Sinais clínicos da deficiência de vitamina D

Sinais de deficiência de vitamina D são, frequentemente, acompanhados por um desequilíbrio simultâneo do cálcio e fósforo. Os sinais clínicos, geralmente, incluem quadro de raquitismo, junções costocondrais aumentadas, osteomalácia, osteoporose e redução das concentrações de séricas de cálcio e fósforo inorgânico. Outra consequência da escassez da vitamina D, é que, geralmente, ocorre mineralização insuficiente do esqueleto. Em gatos, a deficiência resulta em anormalidades neurológicas associadas à degeneração da medula espinhal. Outros sinais incluem hipocalcemia, concentrações elevadas de PTH, paralisia posterior, ataxia e quadriparesia final.

Exigências de vitamina D para cães e gatos

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 e 5,6 µg de colecalciferol, perfazendo 250 UI/kg de MS para manutenção de gatos e 7,0 µg para gatos nas fases de crescimento e reprodução, equivalente a 280 UI/kg de MS.

Vitamina E

Outra vitamina lipossolúvel com suscetibilidade de deficiência, é a vitamina E. Este termo geral abrange os tocóis e tocotrienóis que apresentam atividade vitamínica semelhante à do α -tocoferol. Os tocoferóis, compostos derivados do composto original tocol, são as substâncias que desempenham maior atividade de vitamina E nos alimentos. O α -tocoferol é o único composto que apresenta atividade específica de vitamina E, ao passo que ele mesmo e os demais tocoferóis

e tocotrienóis desempenham função antioxidante geral. Os tocoferóis e os tocotrienóis são bastante apolares, ocorrendo, majoritariamente, na fase lipídica dos alimentos. Quando não esterificados, todos os tocoferóis e tocotrienóis, têm a capacidade de agir como antioxidantes. Estes compostos desativam radicais livres, doando H⁺ fenólicos e um elétron. Uma vez que, os tocoferóis são encontrados em todas as membranas biológicas, acredita-se que eles contribuam com a estabilidade das membranas, devido a sua atividade antioxidante. Os tocoferóis, juntamente com os tocotrienóis de ocorrência natural, contribuem também com a estabilidade de óleos vegetais ricos em ácidos graxos poliinsaturados. Os compostos vitamínicos E são razoavelmente estáveis na ausência do oxigênio e lipídeos oxidantes. Tratamentos anaeróbicos no processamento dos alimentos, tais como enlatados auto clavados, exercem pouco efeito sobre a atividade da vitamina E. Entretanto, a taxa de degradação da vitamina E se eleva na presença de oxigênio molecular, podendo ser particularmente rápida quando radicais livres também estão presentes. A degradação oxidativa da vitamina E é influenciada de forma intensa pelos mesmos fatores que têm influência sobre a oxidação dos ácidos graxos insaturados.

Função da vitamina E

A vitamina E atua como antioxidante, tanto nos alimentos, quanto no corpo do animal. Dos isômeros da vitamina E, o α -tocoferol é o mais ativo biologicamente, enquanto o isômero γ -tocoferol é o mais ativo nas plantas. Uma mistura de isômeros do tocoferol, incluindo o γ -tocoferol, é amplamente utilizado nos alimentos para cães e gatos com a finalidade de prevenir a peroxidação lipídica. A vitamina E atua em conjunto com a glutathione peroxidase na proteção das células contra os efeitos adversos do oxigênio reativo e demais radicais livres que iniciam a oxidação dos fosfolipídeos poliinsaturados das membranas. A vitamina E presente nas membranas celular e subcelular é a primeira linha de defesa contra a peroxidação dos fosfolipídeos vitais. Contudo, alguns peróxidos são formados mesmo quando níveis adequados de vitamina E estão presentes.

O selênio, como parte da enzima glutathione peroxidase, compõe a segunda linha de defesa celular, que destrói a peroxidação antes destes danificarem as membranas. Portanto, o selênio, a vitamina E e os aminoácidos sulfurados, por meio de diferentes mecanismos bioquímicos, são capazes de prevenir alguns dos mesmos transtornos nutricionais. A vitamina E evita a formação de hidroperóxidos de ácidos graxos, os aminoácidos sulfurados são precursores da glutathione peroxidase e o selênio é componente dessa enzima. Adicionalmente, a vitamina E é importante para função reprodutiva normal e está envolvida na modulação da sinalização celular, regulando a transcrição genética, modulação da função imune e indução da apoptose.

Metabolismo da vitamina E

A vitamina E é absorvida no intestino delgado por difusão passiva não saturável, a qual depende da solubilização da micela. Seja apresentado na forma de álcool livre ou na forma esterificada, a maior parte da vitamina E é absorvida como álcool. Os ésteres são largamente hidrolisados na parede do intestino antes da absorção, provavelmente pela ação de uma esterase da mucosa intestinal. O álcool livre entra no intestino e é transportado via linfa para a circulação geral. A eficiência na absorção da vitamina E é baixa e variável (35 a 50%). A absorção da vitamina E é melhorada pela digestão e absorção simultâneas dos lipídeos da dieta. A transferência da vitamina E através das células epiteliais pode exigir muitos estágios, a maioria destes, pouco elucidados. Em mamíferos, a vitamina E é transportada do intestino para os capilares linfáticos, associados a quilomícrons. Ao contrário do que ocorre com outras substâncias, como o colesterol e a vitamina A, a vitamina E não é reesterificada durante o processo de absorção. A vitamina E circula na linfa e no sangue, ligada a lipoproteínas. Existe forte correlação entre os níveis de vitamina E e a concentração sérica de lipídeos totais ou de colesterol.

Todos os tecidos mostram aumento linear nas concentrações de vitamina E, com o consumo dietético de vitamina E. Esta relação difere da maioria das outras vitaminas que, geralmente, possuem distintos limiares de deposição, em tecidos que não seja o fígado e, podem fornecer uma explicação para os efeitos farmacológicos da vitamina E. Os níveis desta vitamina nos tecidos, varia acentuadamente sem haver relação consistente com parâmetros lipídicos. A maior concentração desta vitamina está nas frações celulares ricas em membranas, como mitocôndrias e microsomas. A vitamina E sofre pouco metabolismo. Comumente, menos de 1% do tocoferol ingerido na dieta, é excretada na urina (Combs, 1988). As fezes são a principal via de excreção. A exigência de vitamina E na dieta, é fortemente afetada pela composição da dieta, onde os principais fatores que elevam a exigência pela vitamina E, são o teor de ácidos graxos poliinsaturados, agentes oxidantes, vitamina A, carotenoides e minerais, ao passo que, a exigência reduz com a elevação dos níveis de antioxidantes lipossolúveis, aminoácidos sulfurados e selênio. São recomendados até 60 mg de alfa-tocoferol/g de ácidos graxos poliinsaturados. Aumentos no nível de inclusão de gorduras com perfil lipídico insaturado à dieta de cães e gatos, eleva as exigências de vitamina E por parte dos animais. Nas rações comerciais, a vitamina E auxilia na proteção das gorduras insaturadas de sofrer oxidação. A vitamina E é preferencialmente oxidada em relação aos ácidos graxos insaturados presentes na dieta e, não obstante, a vitamina é destruída neste processo. Desta forma, quando se aumenta o nível de ácidos graxos insaturados à dieta de cães e gatos, deve-se incrementar o nível de vitamina E.

Sinais clínicos da deficiência em cães e gatos

Não é comum se observar deficiência desta vitamina em cães e gatos, contudo, a ingestão de alimentos mal processados ou mal armazenados ou, com a adição de elevadas quantidades de gorduras com perfil lipídico poliinsaturado, eleva os quadros de deficiência de vitamina E. Os sinais clínicos da deficiência da vitamina E variam muito entre as espécies. De forma geral, os sistemas neuromuscular, vascular e reprodutivo são mais afetados. Os sinais da deficiência são principalmente atribuídos à disfunção da membrana como resultado da degradação oxidativa dos fosfolipídios poliinsaturados das membranas e interrupção de outros processos celulares críticos. As descobertas clínicas da deficiência da vitamina E em cães, incluem doença degenerativa do músculo esquelético associada a fraqueza muscular, degeneração do epitélio germinativo testicular com espermatogênese prejudicada, falha na gestação, pigmentação marrom do músculo liso intestinal (lipofuscinoze), alteração da resposta imunológica e redução das concentrações plasmáticas de tocoferol. A deficiência deste nutriente também foi associada ao desenvolvimento de certos transtornos dermatológicos em cães. Adicionalmente, associou-se a deficiência da vitamina E ao desenvolvimento de demodicose. Foi teorizado que deficiências subclínicas desta vitamina, leva a depressão do sistema imunológico, aumentando a suscetibilidade dos cães ao *Demodex sp.* Foi observado que, após um grupo de cães com deficiência de vitamina E receber suplementação, o quadro melhorou sensivelmente.

Em gatos, os sinais de deficiência, incluem a esteatite, miocardite intersticial focal, mioosite focal do músculo esquelético e infiltração mononuclear periportal no fígado. Um transtorno denominado panesteatite ou doença da gordura amarela, afeta os gatos alimentados com dietas contendo baixas quantidades de α -tocoferol e elevadas quantidades de ácidos graxos poliinsaturados. Os sinais deste transtorno incluem a presença de gordura entumecida, anorexia, depressão, pirexia (febre), hiperestasia do abdômen e tórax e, permanece parado (recusa-se a se movimentar). [Dietas com elevadas quantidades de óleo de peixe, pode levar a um incremento na exigência diárias de tocoferol em três a quatro vezes.

Exigências de vitamina E para cães e gatos

Conforme o NRC (2006), a recomendação de vitamina E é de 30 mg de α -tocoferol, equivalente a 33 UI/kg de MS para cães em todos os estágios da vida. Para gatos, as recomendações são de 38 mg de α -tocoferol, ou seja, 42 UI/kg de MS para atender as exigências das fases de crescimento e manutenção e, 31 mg de α -tocoferol, equivalente a 34 UI/kg de MS para as fases de gestação e lactação.

Tiamina (vitamina B₁)

A tiamina consiste de um anel de pirimidina e um anel de tiazole ligados através de um grupo metileno. A tiamina pode existir como vitamina livre ou então, nas configurações mono, di (piro) ou trifosfato. O pirofosfato de tiamina é a principal forma encontrada nos tecidos, perfazendo 80%. As demais três formas, são encontradas em menores quantidades. A vitamina B₁ é bastante lábil, sobretudo, em alimentos úmidos, sendo suscetível a condições de meios alcalinos e neutros, ao calor, radiação e radiações ionizantes.

Metabolismo e funções da tiamina

A tiamina presente na dieta, poderá estar configurada em qualquer uma das formas anteriormente relatadas, além da possibilidade de ter origem sintética. Independente da forma que se apresenta, a tiamina sofre hidrólise por fosfatases intestinais, produzindo tiamina livre, a qual é absorvida nos enterócitos. A absorção ocorre, majoritariamente, por transporte ativo no jejuno, mediado por um transportador, que também promove a fosforilação da vitamina. Quando a ingestão de tiamina dietética é alta, a difusão passiva vem a ser um importante modo de absorção. A tiamina absorvida é transportada de duas formas, nos eritrócitos que contêm a forma livre e suas formas fosforiladas e, no plasma, onde somente a forma livre e o monofosfato de tiamina podem ser transportados. Ao alcançarem os tecidos, estes podem converter a tiamina em qualquer umas das suas quatro formas. No fígado, coração e nos rins são encontradas as maiores quantidades de tiamina.

A tiamina é essencial na síntese e no metabolismo de carboidratos, aminoácidos e ácidos graxos, uma vez que é componente essencial da *trans*-cetolase e da 2-oxoacido-desidrogenase. O pirofosfato de tiamina é a forma coenzimática majoritária, sendo exigido para apenas um reduzido número de reações enzimáticas, como são: a) descarboxilação não oxidativa dos α -cetoácidos; b) descarboxilação oxidativa de α -cetoácidos e; c) em reações de *trans*-cetolação. A tiamina pode também desempenhar funções sem relação com atividade coenzimática. O pirofosfato de tiamina é concentrado em células neuronais, podendo afetar a permeabilidade ao cloreto, fazendo controle do número de canais funcionais, provavelmente por fosforilação.

Sinais clínicos da deficiência de tiamina

A deficiência de tiamina resulta em uma encefalopatia progressiva, com a vulnerabilidade particular do cérebro, devido à dependência de caminhos metabólicos que requerem tiamina para o metabolismo energético e síntese de neurotransmissores. A deficiência de tiamina é uma entidade bem reconhecida em carnívoros. Os sinais neurológicos da deficiência de tiamina em

gatos variam e podem incluir visão prejudicada, midríase, ataxia, sinais vestibulares e convulsões. Estes sinais são frequentemente precedidos de anorexia e vômitos. A deficiência de tiamina foi descrita em gatos ligada a uma variedade de dietas, incluindo carne conservada com dióxido de enxofre, alimentos comerciais, mas principalmente em peixes contendo tiaminase, enzima que destrói a tiamina. Estudos experimentais realizados em gatos causaram deficiência de tiamina aproximadamente um mês após a administração de uma dieta composta, exclusivamente, de carpas ou arenques crus, a estes animais. A tiaminase é uma enzima lábil, desnaturando-se ao calor do cozimento, desta forma, só há risco de deficiência se os peixes forem administrados aos animais na forma crua. Em cães, a deficiência de tiamina é rara, sendo mais comum em gatos, devido às elevadas exigências de tiamina por estes animais na dieta e também devido à tendência de se fornecer dietas não convencionais aos gatos, sendo a maioria dos casos de deficiência, associados a ingestão de peixe cru.

Exigências de tiamina para cães e gatos

O NRC (2006) recomenda uma ingestão de tiamina de 1,38 mg/kg de MS para cães em fase de crescimento e 2,25 mg/kg de MS para manutenção e reprodução. Para os gatos, a recomendação de ingestão de tiamina é de 5,5 mg/kg de MS para fase de crescimento, 5,6 mg/kg de MS para manutenção e 6,3 mg/kg de MS para gestação e lactação.

Biotina

A biotina, pertencente classe das vitaminas solúveis em água, consiste de um anel de imidazol fundido a um anel de tetrahidrotiofeno com uma cadeia lateral de ácido valérico. Possui oito possíveis estereoisômeros na natureza, mas apenas d(+)biotina é fisiologicamente ativa. A biotina é instável ao calor, podendo facilmente sofrer oxidação.

Função e metabolismo da biotina

A biotina atua como coenzima necessária para várias reações de descarboxilação, em mamíferos, atua em quatro destas reações. Estas carboxilases atuam no transporte de dióxido de carbono em reações ocorre o alongamento das cadeias carbonadas, especificamente, a biotina está envolvida em certas etapas da síntese de ácidos graxos, de aminoácidos não essenciais e na síntese de purinas. Nos alimentos, a maior parte da biotina parece estar covalentemente ligada a proteínas. Após a ingestão, a biotina deve ser hidrolisada (ligação biotina-proteína) pela ação da enzima biotinidase, presente no suco pancreático, antes de ser absorvida no intestino. Uma vez hidrolisada, a biotina livre é absorvida ativamente através de um transportador de biotina, o qual

requer tanto um grupo ureido, quanto um grupo carboxilo livres no ácido valérico. A avidina, presente na clara do ovo pode ligar-se fortemente à biotina e, é bastante resistente à proteólise intestinal e ao tratamento térmico, tornando a biotina indisponível para absorção. Após a absorção no intestino, a biotina é transportada na forma livre no plasma para os tecidos necessários, onde está ligada sua apoenzima alvo pela enzima holocarboxilase sintetase. Os rins eliminam o excesso de biotina. O aumento da excreção urinária do ácido 3-hidroxisovalérico, o qual é um indicador da redução da atividade da enzima dependente da biotina, além do meticrotonil-CoA carboxilase e diminuição de biotina na urina, são indicadores precoces e sensíveis da deficiência de biotina. Adicionalmente, as bactérias intestinais também sintetizam a biotina. Acredita-se que uma grande proporção, se não todas as exigências de um animal podem ser atendidas a partir desta fonte. No entanto, o tratamento de cães e gatos com antibióticos que diminuem a população bacteriana do intestino grosso pode causar um aumento nas exigências dietéticas de biotina.

Sinais clínicos da deficiência de biotina

A deficiência natural de biotina, não é algo muito comum em cães e gatos. Contudo, o fornecimento de claras de ovo cru e a administração de antibióticos via oral, são duas causas potenciais da deficiência de biotina. A clara do ovo crua contém avidina, uma glicoproteína secretora, sintetizada no oviduto da galinha durante a formação do ovo. A avidina se liga à biotina, tornando-a indisponível para ser absorvida. Os sinais clínicos da deficiência de biotina em cães e gatos incluem o desenvolvimento de dermatite descamativa, alopecia e, ocasionalmente, diarreia e anorexia. Uma vez que a síntese microbiana intestinal pode satisfazer grande parte das exigências de biotina, os antimicrobianos que diminuem a população da microflora intestinal também podem resultar em sinais de deficiência de biotina. Os sinais clínicos incluem crescimento deficiente, dermatite, letargia e anormalidades neurológicas.

Exigências de biotina para cães e gatos

Não existe, até o momento, a descrição das exigências de biotina para cães. O NRC (2006), recomenda que o aporte de biotina para suprir as exigências de gatos é de 75 µg/kg de MS, independentemente da fase de vida.

Cianocobalamina (B₁₂)

A vitamina B₁₂ é o descritor genético para todos os corrióides que apresentam atividade biológica da cianocobalamina. É a vitamina mais complexa da classe das vitaminas hidrossolúveis e, é a única que contém um íon metálico, o cobalto. A estrutura consiste de quatro anéis de pirrole

ligados formando um anel macro cíclico designado corrin, que é semelhante à hemoglobina. As substituições no anel de corrin representam as diferentes formas reconhecidas da cianocobalamina. As formas ativas da vitamina, 5'-desoxiadenosilcobalamina e metilcobalamina, são muito instáveis.

Função e metabolismo da vitamina B₁₂

É importante no metabolismo de um carbono. Em cães e gatos, a metilcobalamina, que contém cobalto no estado 1⁺, é uma coenzima necessária para síntese de metionina, enquanto a 5'-desoxiadensil-cobalamina, que contém cobalto no estado 2⁺, é uma coenzima para síntese de metilmalonil-CoA mutase. A vitamina B₁₂ é requerida pela enzima metionina sintase, que remove um grupo metilo do tetrahidrofolato de metilo (THF), para regenerar o THF, o que é necessário para biossíntese de pirimidina. Essa relação tão próxima com o folato pode resultar em uma armadilha do folato na deficiência de vitamina B₁₂ e na anemia megaloblástica, resultante da deficiência de folato. A vitamina B₁₂ é liberada de peptídeos e proteínas dietéticos por hidrólise (acidificação gástrica e enzimas pancreáticas). Uma vez livre, a vitamina se liga ao fator intrínseco, uma glicoproteína secretada por células parietais gástricas. O fator intrínseco é essencial para a absorção da vitamina B₁₂. Nos cães, o pâncreas é a fonte majoritária do fator intrínseco e o estômago produz em menor quantidade. Nos gatos, o pâncreas parece ser a única fonte do fator intrínseco. O complexo estável B₁₂-fator intrínseco é absorvido no íleo através de receptores específicos na superfície celular. Em cães e gatos, a vitamina pode também ser absorvida no jejuno. Após a absorção, a vitamina B₁₂ é transportada no sangue pela transcobalamina I e II. A transcobalamina I (haptocorrina), é uma glicoproteína que transporta praticamente toda a vitamina B₁₂ no sangue em humanos. Em cães e gatos, a transcobalamina II, uma proteína sem a função carboidrato, é responsável por transportar aproximadamente 75% da vitamina B₁₂ no sangue. A transcobalamina I não está presente no plasma dos cães e gatos, porém existe outra proteína transportadora, a transcobalamina O, que transporta cerca de 10 a 15% da vitamina B₁₂. Todas as células que sintetizam DNA absorvem a vitamina B₁₂ a partir do sangue, através da superfície celular com receptores específicos.

Sinais clínicos da deficiência em cães e gatos

Como a vitamina B₁₂ é sintetizada apenas por microrganismos e encontrada no tecido animal, animais que são alimentos à base de dietas vegetarianas, podem sofrer deficiência de vitamina B₁₂. A deficiência de vitamina B₁₂, primeiramente, torna-se um problema nos tecidos com divisão celular rápida, uma vez que, as células que se dividem rapidamente (como enterócitos, células da medula óssea, neurócitos) dependem especialmente da cobalamina. A deficiência pode resultar

em crescimento e neuropatias precárias, mas também pode levar a sinais gastrointestinais e complicações sistêmicas, como imunodeficiência e anemia. Além da ingestão dietética inadequada, a insuficiência pancreática exócrina também é frequentemente associada a concentrações de cobalamina sérica subnormal, porque a secreção do fator intrínseco é reduzida ou ausente. Além disso, doenças gastrointestinais podem causar deficiência de cobalamina. Os problemas gastrointestinais podem afetar a capacidade de absorção da mucosa ileal (e jejunal) e, enteropatias crônicas levarão ao desenvolvimento de quadros de hipocobalaminemia sérica e, finalmente, à deficiência de cobalamina. Não se pode esperar que sinais clínicos de deficiência ocorram imediatamente, uma vez que as reservas de vitamina B₁₂ no fígado podem ser mobilizadas. A vitamina B₁₂ pode ser avaliada diretamente, pela determinação dos níveis séricos de vitamina, ou indiretamente, pela determinação do ácido metilmalônico (MMA), no soro ou urina. Os níveis de MMA no soro e na urina aumentam com a deficiência de vitamina B₁₂. Um teste mais recente, a holotranscobalamina II no soro, pode revelar-se útil no futuro para detectar a deficiência precoce de vitamina B₁₂.

Exigência de cianocobalamina para cães e gatos

A quantidade de B₁₂ recomendada pelo NRC (2006) é de 35,0 µg de cobalamina/kg de MS para cães e 22,5 µg/kg de MS para gatos, independentemente do estágio da vida destes animais.

Referências

- CASE, L. P., CAREY, D. P., HIRAKAWA, D. A. **Nutrição canina e felina: manual para profissionais**. Madrid (ESP): Harcourt Brece, 1998, 424 p.
- CASE, L. P.; HAYEK, M. G.; DARISTOTLE, L., RAASCH, M. F. **Canine and feline nutrition: a resource for companion animal professionals**. 3.ed. Missouri (USA): Mosby Inc., 2011, 576 p.
- HAND, M. S.; THATCHER, C. D.; REMILLARD, R. L.; RODEBUSH, P.; NOVOTNY, B. J. **Small Animal Clinical Nutrition**. 5.ed. Texas (EUA): Mark Morris Institute, 2010, 745 p.
- NRC - **Nutrient requirements of dog and cats**. Washington (USA); The National Academies Press, 2006, 398 p.
- FEDIAF – **Nutritional guidelines for complete and complementary pet food for cats and dogs**. Bruxelles; European Pet Food Industry Federation, 2011, 75 p.
- MANZETTI, S.; ZHANG, J.; van der SPOEL, D. Thiamin function, metabolism, uptake and transport. **Biochemistry**, v. 53, p. 821-835, 2014.
- MELLANBY, R. J. Beyond the skeleton: the role of vitamin in companion animal health. **Journal of Small Animal Practice**, v. 57, p. 175-180, 2016.
- RUAUX, C. G. Cobalamin in companion animals: diagnostic marker, deficiency states and therapeutic implications. **The Veterinary Journal**, v. 196, p. 145-152, 2013.
- SEMP, P. G. **Vegan Nutrition of Dogs and Cats**. Master's Thesis. Veterinary University of Vienna; Vienna, Austria, 2014, 100 p.