

AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE VITAMINA D ENTRE CÃES BRASILEIROS COM E SEM DOENÇA RENAL

FABIO ALVES TEIXEIRA, LETICIA FERREIRA RUIZ¹ RICARDO DUARTE LOPES^{3,4} ROGÉRIO SOILA⁴ FABIO ALVES TEIXEIRA^{1,2}

¹Faculdade Anclivepa²Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo³Associação Nacional de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais - ANCLIVEPA-SP⁴Laboratório Provet
Contato: fabioa14@hotmail.com / Apresentador: LETICIA FERREIRA RUIZ

Resumo: Não foi encontrada na literatura informação disponível sobre o status de vitamina D em cães do Brasil. Objetivo do estudo foi investigar o status de vitamina D de cães brasileiros, na tentativa de associar com perfil dos animais, e comparar entre animais com doença renal. Foram selecionados no banco de dados de dosagem da Vitamina D do laboratório clínico os dados dos 478 cães que realizaram mensuração da concentração sérica de calcidiol no período de julho de 2016 a junho de 2022. A concentração sérica de vitamina D foi subdividida: abaixo, normal ou acima do valor de referência (109 a 425 nMol/L). Por meio de testes estatísticos ($p < 0,05$), analisou-se a associação de tais faixas com sexo e idade; comparação dos resultados entre animais com e sem doença renal e correlação de outras variáveis laboratoriais com a concentração de vitamina D. Do total de animais, 66,3% estavam com concentração de calcidiol dentro do intervalo de referência, 20,5% abaixo e 13,2% acima do valor de referência. Não houve associação da concentração de vitamina D com o sexo dos animais, mas com a faixa etária: animais idosos mais associados a deficiência da vitamina D. A concentração de vitamina D foi menor nos animais com doença renal em comparação aos não doentes renais.

PalavrasChaves: Calcidiol; Deficiência; Nutrição; Doença renal;

EPIDEMIOLOGICAL EVALUATION OF SERUM VITAMIN D CONCENTRATION AMONG BRAZILIAN DOGS WITH AND WITHOUT KIDNEY DISEASE

Abstract: No information was found in the literature about the status of vitamin D in dogs from Brazil. The objective of the study was to investigate the vitamin D status of Brazilian dogs, in an attempt to associate it with the animals' profile, and to compare between animals with kidney disease. Data from the 478 dogs that had measured serum calcidiol concentration from July 2016 to June 2022 were selected from the clinical laboratory's Vitamin D dosage database. The serum concentration of vitamin D was subdivided: below, normal or above the reference value (109 to 425 nMol/L). Using statistical tests ($p < 0.05$), the association calcidiol levels with sex and age was analyzed; comparison of results between animals with and without kidney disease and correlation of other laboratory variables with vitamin D concentration were done. From the 478 animals, 66.3% had calcidiol concentration within the reference range, 20.5% below and 13.2% above the reference value. There was no association between the concentration of vitamin D and the sex of the animals, but with the age group: elderly animals were more associated with vitamin D deficiency. The concentration of vitamin D was lower in animals with kidney disease compared to non-kidney patients.

Keywords: Calcidiol; Deficiency; Nutrition; Kidney disease;

Introdução: Algumas doenças como renal, cardíaca, intestinal e oncológica estão associadas com redução da concentração de vitamina D e têm sido mais frequentes casos de intoxicações por vitamina D associadas a suplementação excessiva ou concentrações séricas elevadas causadas por doenças nodulares. Para avaliação do status orgânico da vitamina D é recomendada mensuração da concentração sérica do metabólito calcidiol. Esta é a fração que passou por hidroxilação hepática. Apesar de em diversos países haver estudos epidemiológicos sobre a hipovitaminose D nos cães, não foi encontrada na literatura nenhuma evidência nacional do status de vitamina D. Objetivo deste estudo foi investigar o status de vitamina D de cães brasileiros, com a tentativa de associá-lo com a idade e sexo dos animais, com enfoque entre aqueles com ou sem doença renal, além de correlacionar com outros achados laboratoriais.

Material e Métodos: Foram selecionados de laboratório brasileiros os dados dos 478 cães que tiveram a concentração sérica de vitamina D (vD) analisada entre julho/2016 a junho/2022, na Universidade de Michigan, por radioimunoensaio. Os animais foram separados em dois grupos: todos os animais e animais que possuíam mensuração da concentração sérica de creatinina (CREAT). CREAT foi subdividido em cães com doença renal (DR, creatinina $> 1,5$ mg/dL) e animais não doentes renais (NDR). 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) nos grupos TA, CREAT, DR e NDR. Nos grupos TA e CREAT, separadamente, foi aplicado o teste de Kruskal-Wallis para avaliar a associação entre vD (numérica) com a faixa etária e o Teste U de Mann-Whitney para a associação entre vD (numérica) com o sexo. Como forma de avaliar a associação entre vD (abaixo, normal ou acima), com a faixa etária (filhotes os < 1 ano; adulto os de 1 a 7 anos; idosos os > 7 anos) e o sexo, para tanto utilizou-se o Teste Exato de Fisher. Especificamente entre os subgrupos DR e NDR foi realizada a comparação da concentração sérica de vitamina D e dos outros resultados de exames elencadas no momento do levantamento dos dados, por meio dos testes Shapiro-Wilk, teste de Wilcoxon e teste T para os paramétricos. Para avaliar a correlação entre as variáveis laboratoriais e a concentração sérica de vitamina D foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman.

Resultado e Discussão: Dos 478 animais, 33,7% estavam com alteração na vD. Dentre os abaixo (20,5%), a média de calcidiol foi de 64,7 nMol/L, mediana 70,0, variação de 7 a 108 nMol/L; entre os acima (13,2%), a média foi de 902,9

nMol/L, mediana 561,0, e valores entre 432 e 9611 nMol/L; já os com vD adequado: média 234,4, mediana 221,0, variando de 109,0 a 422,0. Houve correlação ($p < 0,05$) positiva bem fraca com a variável hemoglobina ($r = 0,19$); fraca com contagem de hemácias (0,22), hematócrito (0,22), albumina (0,38) e globulina (0,29); e moderada com proteínas totais séricas (0,48). Já a correlação negativa foi fraca com creatinina (-0,20), magnésio (-0,30), PTH (-0,30), ALT (-0,28) e ureia (-0,22). No grupo CREAT foram incluídos 113 cães, 94 animais no NDR (creatinina média 0,88 mg/dL) e 19 no DR (creatinina de 1,51 a 5,96 mg/dL). Os cães do DR eram em média mais velhos (9,8 vs. 7,8 anos, $p = 0,01$) e apresentaram menor concentração sérica de calcidiol (144,2 vs. 273,4 nMol/L, $p < 0,01$) do que os animais do grupo NDR. A distribuição sexual não apresentou associação ($p > 0,05$) com vD tanto na análise quanti- como qualitativa em nenhum grupo. A faixa etária de todos cães ($n = 478$) foi associada quanti- ($p = 0,0004$) e qualitativa ($p = 0,007$) com vD, em que animais idosos apresentaram menores valores de vD em comparação aos adultos, sem diferença com filhotes. O dado se repetiu no grupo CREAT, mas no grupo NDR quanti- ($p = 0,06$) e qualitativamente ($p = 0,21$) não houve essa associação. Apesar do caráter retrospectivo e laboratorial, os resultados condizem com a literatura.

Tabela 1 – Distribuição (%) do status da concentração sérica de calcidiol [média] *abaixo*, *norm* ou *acima* do intervalo de referência (109 a 425 nMol/L), de acordo com o perfil de todos os cães dos não doentes renais e dos doentes renais.

| Perfil | | Todos | Abaixo | Normal | Acima |
|--|------------------------|--------------|--------------|---------------|----------------|
| Todos (n= 478) [média, nMol/L] | | 100% [287,7] | 20,5% [64,7] | 66,3% [234,4] | 13,2% [902,9] |
| Sexo | Macho (n= 212) | 100% [291,5] | 19,8% [64,5] | 67,9% [229,7] | 12,3% [1000,0] |
| | Fêmea (n= 266) | 100% [284,8] | 21,1% [64,9] | 65,0% [238,4] | 13,9% [834,6] |
| | Filhote (n= 13) | 100% [286,3] | 30,8% [53,4] | 61,5% [263,7] | 7,7% [1399,0] |
| Faixa etária | Adulto (n= 205) | 100% [315,2] | 13,2% [70,8] | 71,7% [246,0] | 15,1% [856,3] |
| | Idoso (n= 260) | 100% [266,2] | 25,8% [63,0] | 62,3% [222,5] | 11,9% [933,4] |
| Não doentes renais (n= 94) [média, nMol/L] | | 100% [273,4] | 19,1% [73,1] | 67,0% [252,0] | 13,8% [678,5] |
| Sexo | Macho (n= 36) | 100% [290,3] | 11,1% [64,3] | 77,8% [242,1] | 11,1% [853,0] |
| | Fêmea (n= 58) | 100% [268,3] | 24,1% [75,6] | 60,3% [259,9] | 15,5% [600,9] |
| | Filhote (n= 3) | 100% [554,0] | 33,3% [70,0] | 33,3% [193,0] | 33,3% [1399,0] |
| Faixa etária | Adulto (n= 43) | 100% [311,0] | 11,6% [89,2] | 74,4% [276,5] | 14,0% [680,0] |
| | Idoso (n= 48) | 100% [228,7] | 25,0% [66,6] | 62,5% [227,9] | 12,5% [556,8] |
| Doentes renais (n= 19) [média, nMol/L] | | 100% [144,2] | 42,1% [70,3] | 52,6% [173,0] | 5,3% [448,0] |
| Sexo | Macho (n= 9) | 100% [102,9] | 44,4% [73,0] | 55,6% [126,8] | 0,0% |
| | Fêmea (n= 10) | 100% [181,4] | 40,0% [67,5] | 50,0% [219,2] | 10,0% [448,0] |
| | Filhote (n= 0) | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% |
| Faixa etária | Adulto (n= 6) | 100% [193,5] | 0,0% | 100% [193,5] | 0,0% |
| | Idoso (n= 13) | 100% [121,5] | 6,15% [70,3] | 30,8% [142,3] | 7,7% [448,0] |

Conclusão: Um terço dos cães apresentou alteração do status de vitamina D, sendo um quinto do total com hipovitaminose. A idade apresentou associação com o status de vitamina D, sendo os animais mais velhos com menor concentração. Os animais doentes renais tiveram menor concentração de vitamina D do que os não doentes renais, os quais não tiveram associação entre idade e concentração do nutriente.

Agradecimentos: Ao Laboratório Provet, por ceder seu banco de dados.

Referências Bibliográficas: DE BRITO GALVAO, J. F.. Calcitriol, calcidiol, parathyroid hormone, and fibroblast growth factor-23 interactions in chronic kidney disease. JVECC, v. 23, n. 2, 2013. GALLER, A. et al. Blood vitamin levels in dogs with chronic kidney disease. Vet. J., 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. AJVR v. 64, n. 9, p. 1161–1166, 2003. GOW, A. G. et al. Hypovitaminosis D in dogs with

inflammatory bowel disease and hypoalbuminaemia. *JSAP*, v. 52, n. 8, p. 411–418, 2011. KRAUS, M. S. et al. Relation of Vitamin D status to congestive heart failure and cardiovascular events in dogs. *JVIM*, v. 28, n. 1, p. 109–115, 2014. O'BRIEN, M. A.; MCMICHAEL, M. A.; LE BOEDEC, K. 25-Hydroxyvitamin D concentrations in dogs with naturally acquired blastomycosis. *JVIM*, v. 32, n. 5, p. 1684–1691, 2018. 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. TITMARSH, H. et al. Association of Vitamin D Status and Clinical Outcome in Dogs with a Chronic Enteropathy. *JVIM*, v. 29, n. 6, p. 1473–1478, 2015. 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.