



VITAMINAS HIDROSSOLÚVEIS

PROF. DR. FABIO ALVES TEIXEIRA



- Médico-veterinário pela Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP).
- Residência em Nutrição e Nutrição Clínica de Cães e Gatos pela Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (FCAV-UNESP Jaboticabal).
- Mestre e doutor em Ciências, com ênfase em Clínica Veterinária, pelo Programa de Pós-graduação em Clínica Veterinária da FMVZ-USP.
- Membro do Comitê Pet do Colégio Brasileiro de Nutrição Animal (CBNA) e membro fundador da Sociedade Brasileira de Nutrição e Nutrologia de Cães e Gatos do CBNA (SBNutriPet).
- Coordenador do curso de pós-graduação em Nutrição e Nutrologia da Anclivepa-SP.
- Docente do curso de graduação da Faculdade Anclivepa.
- Membro fundador da NutricareVet.
- Colaborador do Serviço de Nutrologia Veterinária do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (HOVET-FMVZ-USP) e pós-doutorando pela FMVZ-USP.

INTRODUÇÃO

As vitaminas são definidas como moléculas orgânicas, diferentes das de proteína, gordura e carboidrato, que o corpo precisa diariamente para realizar as funções metabólicas. O grupo das vitaminas é dividido entre as lipossolúveis – A, D, E e K – e as hidrossolúveis¹. Este último grupo é ainda mais amplo que o das lipossolúveis e será o foco deste material, mais especificamente as vitaminas do complexo B tiamina (B₁), riboflavina (B₂), niacina (B₃), ácido pantoténico (B₅), piridoxina (B₆), ácido fólico (B₉) e cobalamina (B₁₂).

A divisão entre lipossolúvel e hidrossolúvel não traz muita informação quanto à funcionalidade das vitaminas, mas pode ajudar a inferir como é sua absorção intestinal. Enquanto as vitaminas lipossolúveis são absorvidas junto às gorduras dietéticas, as hidrossolúveis, quando em pequena quantidade na dieta, dependem de transportadores ativo (bombas Na-ATPase). Já com o aumento do seu fornecimento dietético, há transporte passivo pela mucosa intestinal¹, o que intensifica sua absorção. No caso da cobalamina, há algumas ressalvas a respeito de sua absorção, que serão comentadas no tópico "Anemia".

De maneira geral, a quantidade mínima necessária para que o corpo atinja as necessidades dessas vitaminas é baixa, inclusive algumas são expressas em unidades de medida bem pequenas como microgramas. Porém, não suprir essa necessidade resulta em manifestações clínicas da deficiência nutricional¹.

A deficiência de vitaminas hidrossolúveis é descrita na medicina veterinária, inclusive em cães e gatos, mas o seu diagnóstico preciso é bem complicado. As formas de diagnóstico envolvem: **1-** a mensuração da concentração do nutriente nos fluidos biológicos, como o plasma, ou nos tecidos de reserva, como o fígado; **2-** a administração específica da vitamina suspeita de ser a causa da deficiência nutricional e a mensuração de sua excreção, como um índice de saturação orgânica daquele nutriente; **3-** mensuração de determinado componente que dependa desse nutriente para ser metabolizado, ou seja, com a menor disponibilidade

do nutriente é esperado aumento na concentração do componente em si, por exemplo o ácido metil malônico que é marcador do status orgânico de cobalamina; **4-** teste de estimulação enzimática antes e após o fornecimento de determinada vitamina, para avaliar o impulsionamento da atividade da enzima. Apesar dessas possibilidades, a mensuração analítica das vitaminas no organismo não é algo disponível para a rotina de atendimento, muitas vitaminas não apresentam sítios de estoque e os outros testes comentados até para pesquisa são difíceis de serem realizados (NRC)².

Algo um pouco mais prático para fazer o diagnóstico de deficiência de alguma vitamina específica seria fornecer exatamente aquele nutriente em que se suspeita de deficiência e observar os resultados. Porém, na prática clínica, isso é pouco factível, devido à dificuldade em suspeitar unicamente de uma vitamina, em encontrar um produto comercial de fácil acesso que contenha o(s) nutriente(s) em concentração adequada e em não fornecer outros tratamentos associados. Assim, o diagnóstico fica limitado à associação das manifestações clínicas do paciente e, principalmente, ao histórico nutricional¹.

Atualmente, estão sob maior risco de deficiência nutricional, dentre os animais saudáveis, aqueles que recebem dietas incompletas ou não suplementadas, por exemplo, as alimentações caseiras ou alguma outra forma de alimentação não convencional, como as vegetarianas as veganas²⁻⁴.

Existem diretrizes^{5,6} sobre a quantidade de nutrientes que devem ser fornecidos diariamente aos cães e gatos, inclusive quanto às vitaminas hidrossolúveis (**Quadro 1**). Porém, muitas das pesquisas feitas com nutrição de cães e gatos em relação à quantidade de vitaminas focaram no entendimento das suas funções e não na necessidade em si⁵, ou seja, as quantidades recomendadas, com a evolução dos estudos, podem ser modificadas. Vale destacar também que essas recomendações são baseadas em vitaminas de alta biodisponibilidade, isso quer dizer que é importante



considerar a fonte das vitaminas. Aquelas oriundas de premixes (mistura de vitaminas e minerais acrescentada na produção dos alimentos comerciais) ou de suplementos de melhor qualidade apresentam alta biodisponibilidade e, diferente do que muitos acreditam, as vitaminas presentes em ingredientes ditos “naturais” podem apresentar menor biodisponibilidade e consequentemente favorecerem a ocorrência de deficiências nutricionais^{5,7}.

O próprio NRC (2006)⁵ recomenda que, no momento da formulação das dietas, ao utilizar a quantidade de vitaminas oriundas dos ingredientes, devem-se considerar fatores de correção para a necessidade mínima estabelecida, de acordo com a disponibilidade dos nutrientes nos diferentes ingredientes. Visto que há pouca informação sobre essa biodisponibilidade da maioria dos ingredientes, principalmente os de uso na alimentação humana, bem como poucos estudos sobre alimentação de cães e gatos, a sugestão do autor, principalmente no caso de formulação de alimentações caseiras, é a suplementação extra de vitaminas hidrossolúveis, considerando pouco da quantidade proveniente dos ingredientes em si, ou apenas nos casos em que sabidamente um determinado ingrediente contém realmente grande quantidade da vitamina. Se o foco desse material fossem outros nutrientes, como as vitaminas lipossolúveis A e D, essa sugestão seria diferente, visto que há maior risco de intoxicação com esses nutrientes. Entretanto, no caso das vitaminas hidrossolúveis, o risco de intoxicação é baixo, já que

há informações de que a ingestão de níveis 10 vezes acima das quantidades recomendadas nas diretrizes nutricionais seria insuficiente para comprometer a saúde do animal⁵.

Apesar de o grupo de vitaminas hidrossolúveis ser amplo, há pouca individualização das manifestações clínicas de deficiência, além de estas não serem específicas para deficiência nutricional, podendo se confundir com várias outras situações. No **quadro 1** é possível observar as principais manifestações clínicas relacionadas à deficiência das vitaminas em foco neste trabalho.

Assim, o tratamento das deficiências de vitaminas hidrossolúveis será baseado no fornecimento da(s) vitamina(s). Vale lembrar que, na maioria das vezes, quando há deficiência de um nutriente, vários outros estão com ingestão comprometida, o que deve ser um sinal de alerta para a correção do manejo dietético do paciente como um todo e para a suplementação de vários nutrientes, e não necessariamente só daquele responsável por minimizar determinada manifestação clínica. Assim, muitas vezes, na rotina, quando se desejar aumentar o aporte das vitaminas hidrossolúveis ou fazer a correção dietética, será utilizado um conjunto de vitaminas.

Além da deficiência nutricional em si, há algumas situações clínicas em que vale destacar o papel dessas vitaminas hidrossolúveis, tanto em conjunto como individualmente.

QUADRO 1. NECESSIDADE NUTRICIONAL E DETALHES DA FUNÇÃO DAS VITAMINAS HIDROSSOLÚVEIS B₁, B₂, B₃, B₅, B₆, B₉ E B₁₂*

Vitaminas	Função	Deficiência	Recomendação nutricional**			Toxicidade	
			Espécie	NRC	FEDIAF	Achados	Dose
Tiamina (B₁)	Componente da tiamina pirofosfato, reações enzimáticas no ciclo de Krebs e no sistema nervoso	Anorexia, perda de peso, ataxia, polineurite, ventroflexão de pescoço (gatos), paresia (cães), hipertrofia cardíaca (cães), bradicardia	Cão	0,08 mg	0,06 mg	Diminuição da pressão arterial, bradicardia, dispneia	5 mg/kg Injetável ^{5,39}
			Gato	0,14 mg	0,11 mg		
Riboflavina (B₂)	Componente das coenzimas FAD e FMN, participa das reações de transporte de elétrons	Crescimento comprometido, ataxia, dermatite, secreção purulenta ocular, vômito, conjuntivite, coma, vascularização corneal, bradicardia, lipideose hepática (gatos)	Cão	0,17 mg	0,17 mg	-	-
			Gato	0,10 mg	0,08 mg		
Niacina (B₃)	Componente das coenzimas NAD e NADP, doador e acceptor de íons hidrogênio em reações de liberação de energia	Anorexia, diarreia, crescimento comprometido, ulcerações orais, necrose da língua (cães), lesões labiais e salivação excessiva	Cão	0,57 mg	0,45 mg	Hematoquezia e convulsão	350 mg/kg ^{1,5}
			Gato	0,99 mg	0,79 mg		
Piridoxina (B₆)	Coenzima nas reações do metabolismo de aminoácidos. Síntese de: neurotransmissores, niacina, taurina, carnitina e grupamento heme	Anorexia, crescimento comprometido, perda de peso, anemia microcítica hipocrônica, convulsão, atrofia tubular renal, cristaluria por oxalato de cálcio	Cão	0,05 mg	0,04 mg	Anorexia e ataxia (cães)	50 mg/kg ⁵⁷⁻⁶⁰
			Gato	0,06 mg	0,06 mg		
Ácido pantotênico (B₅)	Precursor da coenzima A; participa do metabolismo proteico, glicídico e lipídico. Síntese de colesterol e triglicerídes	Emagrecimento, lipideose hepática, crescimento comprometido, hipolipidemia, taquicardia, coma, menor resposta humorai	Cão	0,49 mg	0,39 mg	-	-
			Gato	0,14 mg	0,14 mg		
Cobalamina (B₁₂)	Coenzima no metabolismo energético, no suporte às enzimas dependentes de folato e no metabolismo de aminoácidos	Crescimento comprometido, aciduria e anemia	Cão	1,15 µg	0,92 µg	Modificação no padrão de reflexos	33 µg/kg Injetável ¹⁻⁵
			Gato	0,56 µg	0,44 µg		
Ácido fólico (B₉)	Participa da síntese de ácido desoxirribonucleico (DNA), purinas e metionina (dependente de cobalamina)	Anorexia, perda de peso, glossite, leucopenia, anemia hipocrônica, maior tempo de coagulação, anemia megaloblástica (gatos)	Cão	8,9 µg	7,1 µg	-	-
			Gato	19 µg	19 µg		

*Quadro adaptado¹. **Necessidades nutricionais recomendadas para animais adultos, em unidades/peso metabólico, sendo peso metabólico para o cão kg^{0,75} e para gato kg^{0,67}.

ANEMIA

A anemia é caracterizada como redução sanguínea de hemácias funcionais, marcadas pela menor contagem de células, no hematócrito (Ht) ou na concentração de hemoglobina (Hb). Ela pode ser causada pelo menor tempo de sobrevida das hemácias na circulação sanguínea, hemólise, hemorragia, perda de sangue, menor produção ou produção ineficiente ou pela combinação desses processos⁸.

Quando se pensa em eritropoiese, o primeiro nutriente que vem à mente é o ferro (Fe). Apesar de ele participar diretamente na síntese da hemácia, visto seu papel primordial de compor o grupamento heme e realizar o transporte de oxigênio pelo corpo⁹, vários outros nutrientes participam do processo de replicação de células sanguíneas, entre eles algumas das vitaminas hidrossolúveis.

Uma dupla de nutrientes fundamentais a esse processo e que merece destaque é constituída pelo folato e pela cobalamina¹⁰. A deficiência nutricional ou alguma alteração na absorção de cobalamina pode resultar em anemia, pois a vitamina B₁₂ é essencial para o funcionamento das enzimas que possibilitam a disponibilização do tetra-hidrofolato (THF), como a metioninossintase, sem o qual não ocorre a síntese das purinas e pirimidinas e, consequentemente, não há síntese dos ácidos nucleicos e a hematopoiese é interrompida¹¹. Diferentemente do que ocorre em humanos, na anemia por deficiência de cobalamina em cães não necessariamente haverá anemia macrocítica. Nesses animais, verifica-se maior variação do diâmetro das hemácias, com células grandes e pequenas, o que resulta no volume celular médio e por sua vez não auxilia no diagnóstico da causa da anemia¹¹.

O diagnóstico da deficiência de cobalamina, diferente das outras vitaminas hidrossolúveis, pode ser feito mais facilmente por meio da dosagem da concentração sérica desse nutriente, com indicação de suplementação

nos casos em que está reduzida¹²⁻¹⁶. A absorção de cobalamina é diferenciada em relação às outras vitaminas. Inicialmente, deve-se destacar que os produtos de origem vegetal praticamente não contêm cobalamina, nutriente oriundo dos produtos de origem animal ou da suplementação vitamínica-mineral. Ou seja, cães e gatos submetidos a dietas vegetarianas e veganas apresentam maior risco de deficiência dessa vitamina, visto que a produção de cobalamina no trato gastrointestinal desses animais é insuficiente para suprir sua necessidade, diferente dos ruminantes. Além disso, nos monogástricos, a produção ocorre no intestino grosso, ou seja, distal ao sítio de absorção, o íleo¹⁷⁻¹⁸.

Após a ingestão, a cobalamina alcança o estômago, onde se desconecta das proteínas do alimento por ação da pepsina e do ácido gástrico. Ali, segue para o duodeno ligada à proteína haptocorrina (Hc) – também chamada de proteína R ou transcobalamina do tipo I (Tc I) –, que a protege da metabolização microbiana. Na sequência, as enzimas pancreáticas liberam a cobalamina para que ela se ligue ao fator intrínseco, produzido pelo pâncreas. Esse complexo “cobalamina-fator intrínseco” se liga ao receptor CUBAM, localizado no íleo, que por endocitose realiza a absorção desse complexo. A cobalamina então é transferida para a transcobalamina do tipo II (Tc II), que a disponibiliza para os tecidos^{17,18}. Todos esses processos de absorção são comprometidos por diferentes situações. Assim, são identificados na rotina clínica redução na concentração sérica de cobalamina na insuficiência pancreática exócrina e gastroenteropatias crônicas em cães e gatos, especificamente nos felinos houve achado de menor concentração sérica nos idosos e nos com hipertireoidismo^{16,19-23}; além de indivíduos com alterações genéticas que dificultam a absorção dessa vitamina^{24,25}, observada em cães das raças border collies, schnauzer gigante, shar-pei chinês, beagle, pastor australiano e Yorkshire terriers¹⁷.



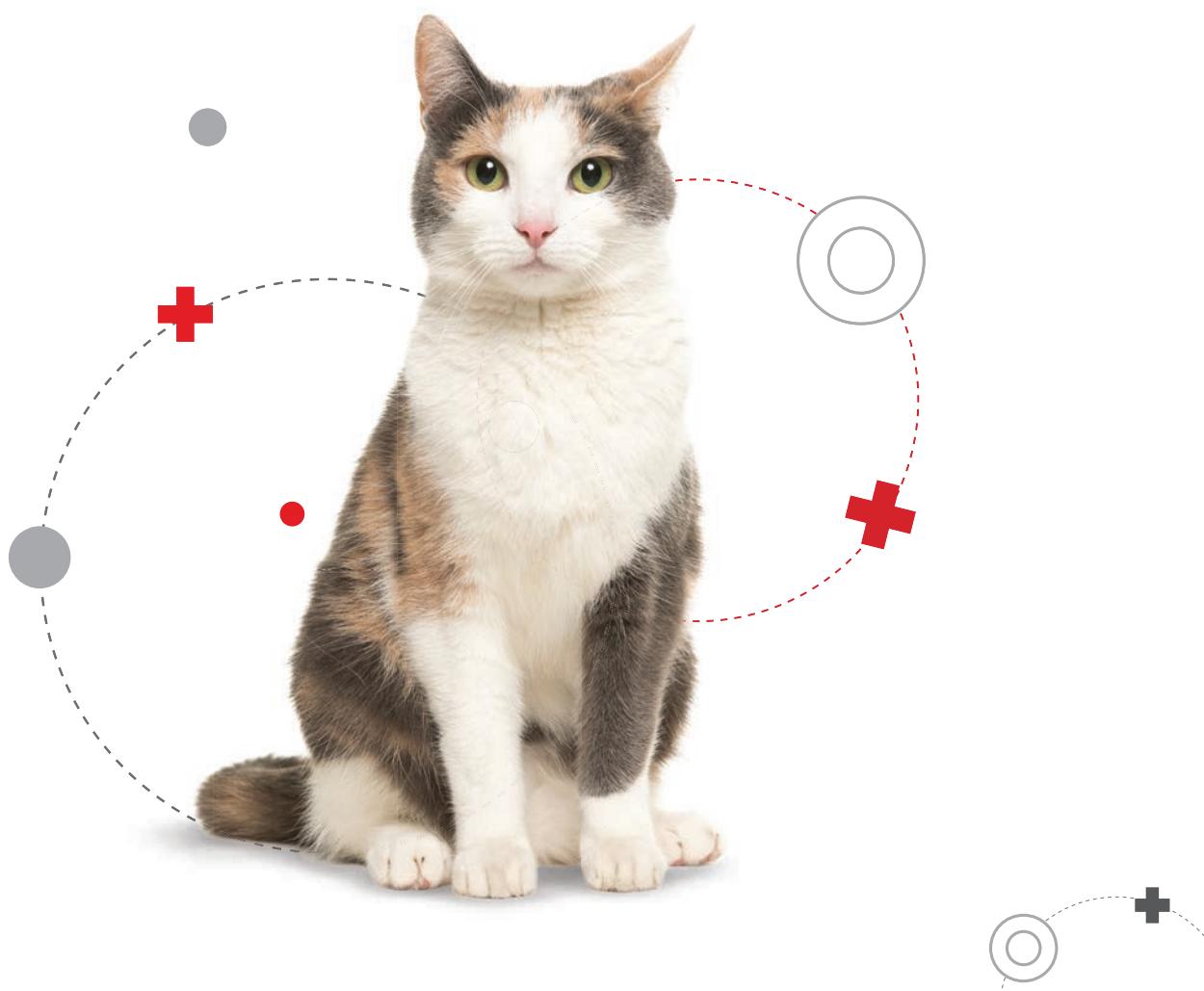
Nos casos de deficiência de cobalamina, há a interrupção da atividade da enzima metionina sintetase, que é a responsável pela catalisação da conversão da homocisteína em metionina. Essa atividade enzimática faz com que haja a ativação do folato. Ou seja, na ausência de cobalamina, há redução da atividade do folato, chegando a ocorrer deficiência funcional desse nutriente, que é o responsável pela síntese dos ácidos nucleicos e, consequentemente, permite a manutenção da hematopoiese^{11,17}.

Atualmente, o ácido fólico é considerado nutriente essencial, ou seja, deve estar presente na dieta diariamente^{5,6}. Suas funções estão relacionadas à capacidade de doar e aceitar unidades de carbono únicos, e com isso são agrupadas entre metabolismo de aminoácidos, nucleotídeos e síntese de proteína mitocondrial⁵. Assim, as atividades de replicação celular em geral envolvem o ácido fólico, por isso, como já dito, vale destacar que a enzima metionina sintetase também é dependente da piridoxina para ter sua função normalizada¹⁷, a ponto de filhotes de cães desenvolverem anemia microcítica hipocrômica grave quando a dieta não contém essa vitamina, com correção do quadro após a suplementação²⁶.

As vitaminas hidrossolúveis indiretamente atuam na síntese de hemárias^{26,27}. A interação entre essas vitaminas

permite que tenham suas ações realizadas, como é o caso da riboflavina, que interage com a piridoxina, permitindo que sua ação aconteça, além de participar da função antioxidante nas hemárias, por meio da enzima glutationa redutase. Outro ponto importante é que todo o metabolismo energético é dependente de uma ou mais vitaminas hidrossolúveis, pois elas são cofatores do metabolismo energético, no qual há metabolização de compostos e disponibilização de energia para que a replicação celular ocorra, inclusive a hematopoiese.

Em 1954, Afonsky²⁸ apresentou um dos primeiros casos de cães com anemia por deficiência nutricional. O autor mostra que após a correção dietética o animal apresentou aumento da concentração sanguínea de hemoglobina e do hematócrito e comenta que nos cães com deficiência de niacina, riboflavina, piridoxina e ácido pantotênico, a melhora do quadro só acontece após a associação da suplementação de ácido fólico. Com isso, o autor conclui que a suplementação de ácido fólico intensifica a resposta dos cães às outras vitaminas hidrossolúveis, confirmando que atuam em conjunto, e pela primeira vez levanta a hipótese de que o ácido fólico seja nutriente essencial. Em estudos futuros, além da hematopoiese, fica clara a participação do ácido fólico e das vitaminas hidrossolúveis em outras funções, como nas reprodutivas.



REPRODUÇÃO

Apesar de poucos estudos relacionados à nutrição e à reprodução dos pets, na literatura, há evidências do benefício da suplementação de ácido fólico às fêmeas gestantes ou encaminhadas à reprodução. Além da importância para a replicação celular e como cofator enzimático, o ácido fólico tem papel na redução das mís-formações congênitas observadas nos cães, sendo a fenda palatina a principal.

Existe a descrição de várias causas para a ocorrência da fenda palatina, desde questões genéticas a ambientais, como administração de alguns medicamentos e deficiência nutricional, mais especificamente de vitaminas hidrossolúveis, principalmente o ácido fólico²⁹.

A suplementação diária de ácido fólico às fêmeas em preparação para gestação, ou seja, desde o início do estro até aproximadamente o último terço de gestação

– por volta do 40º dia –, resultou em redução importante da incidência da má-formação. Para chihuahuas foi administrado 2,5 mg/animal/dia; já para Bulldogs Franceses, Boston Terriers e Pugs, foi utilizada a dose de 5,0 mg/animal/dia e em todos houve redução de 48,5 a 76,0%³⁰⁻³². Como exceção de efeito nessa suplementação, recentemente foi publicado estudo³³ que utilizou a mesma quantidade diária (5,0 mg/animal/dia), mas não encontrou esse efeito benéfico. Uma possível explicação para isso está no fato de a pesquisa ter utilizado cães das raças labrador e Golden, ou seja, pelo porte deles, a ingestão de ácido fólico talvez precisasse ser maior, na tentativa de alcançar a redução da ocorrência da doença, visto que nesse estudo foi utilizada dose próxima a 185 mcg/kg/dia enquanto nos estudos com cães braquicefálicos de pequeno porte³⁰⁻³² a dose utilizada foi maior do que 400 mcg/kg/dia.

NEUROLOGIA - TIAMINA

No contexto da neurologia, as vitaminas hidrossolúveis também apresentam importância, em especial a tiamina. Essa vitamina, a primeira hidrossolúvel a ser caracterizada, tem como principal atividade ser coenzima em reações envolvidas com o metabolismo energético, principalmente do carboidrato. Isso por si só já justifica o papel importante da tiamina no sistema nervoso central (SNC), visto que as células ali presentes têm predileção pela glicose como fonte de energia. Entretanto, uma série de outras funções, não enzimáticas, foram atribuídas à ação da tiamina no tecido neural, entre elas a de ativação de canais iônicos⁵.

Assim, diferente do que foi dito antes, que as manifestações de deficiência são difíceis de serem atribuídas exclusivamente a uma vitamina, para a tiamina há relatos específicos da deficiência da B1³⁴⁻⁴⁴. Dentre os seus diferenciais, os achados clínicos neurológicos estão associados a quadros de encefalopatias, que podem manifestar-se sob a forma de ataxia, alteração da visão, midríase, ventroflexão do pescoço, convulsão, coma e óbito; mas isso pode ser precedido por quadros inespecíficos, como vômito e redução do apetite. Vale lembrar que as vitaminas hidrossolúveis, principalmente a tiamina, atuam no controle do apetite e sua deficiência está relacionada a quadros de hiporexia^{45,46}.

Nos relatos de deficiência de tiamina os gatos são os mais presentes. Esta aparente maior susceptibilidade está associada a sua maior necessidade de tiamina, em comparação às recomendações aos cães, e ao fato de

os felinos muitas vezes serem alimentados com peixes crus, que muitas vezes podem conter enzimas do tipo tiaminases, as quais causam degradação da tiamina, mesmo aquela adicionada aos alimentos comerciais. Além disso, apesar de a tiamina ser considerada termolábil, ou seja, resistente ao calor, há autores que questionam se o consumo de alimentos úmidos implica maior risco de deficiência dessa vitamina, devido à alta temperatura empregada durante o processo de produção desses alimentos⁴¹.

Outro diferencial da tiamina, é que ao mesmo tempo que ela é resistente a mudanças de temperatura, a oriunda dos ingredientes parece mais resistente do que a acrescentada sob a forma de premix. Entretanto, alguns componentes adicionados aos ingredientes, como os sulfitos nas carnes, podem acarretar em inativação da tiamina por clivagem, não só daquela presente no ingrediente em si mas também da existente no alimento que tenha entrado em contato com esse ingrediente, por exemplo a mistura de carne com sulfitos sobre à ração ou mesmo no estômago⁴⁴.

No caso de situações de deficiência de tiamina com manifestações neurológicas, a recomendação é a administração injetável por 3 a 5 dias (dose variando de 1 a 250 mg a cada 12 ou 24 horas), seguido pela administração oral por duas a quatro semanas³⁹. A dose por via oral utilizada varia entre os relatos de 25 a 600 mg por animal^{37,39-44}.

SÍNDROME DA REALIMENTAÇÃO

As manifestações neurológicas por deficiência nutricional podem ser iniciadas ou agravadas no momento que os animais passam por período de privação alimentar seguido do momento de reinício do recebimento de nutrientes, independentemente da via pela qual a alimentação é fornecida – oral, enteral ou parenteral. A esse quadro dá-se o nome de síndrome da realimentação. O fornecimento da alimentação estimula a secreção endógena de insulina, a qual estimulará o transporte de diferentes nutrientes do meio extracelular para o intracelular. Uma vez os animais sob prolongado período de baixa ingestão calórica e nutricional, intracelularmente podem estar com menor quantidade de nutrientes. Esse estímulo insulínico ativará as vias anabólicas, que necessitarão de substrato, o que gerará consumo e consequente redução de sua concentração até que o organismo consiga atingir o equilíbrio entre o ingerido e o consumido pelas vias metabólicas. Essas alterações metabólicas podem ser marcadas por hipofosfatemia, hipomagnesemia, hipocalemia, hiponatremia, hipocalcemia, hiperglycemia e deficiência de vitaminas⁴⁷.

Mais uma vez, os gatos são os mais relatados dentre os casos de síndrome da realimentação⁴⁸⁻⁵⁴, mas há relato de quadro muito semelhante com cão⁵⁵.

Para prevenção de síndrome da realimentação o recomendado é que os animais sejam submetidos a início lento do retorno à alimentação, com prévio controle da hidratação e do status eletrolítico, e recebam doses de 25 mg (gatos) e 100 mg (cães) de tiamina, ministradas por via subcutânea (SC), por no mínimo 3 dias⁴⁷, sem contraindicação caso essa suplementação seja feita por via oral.

No contexto dos animais sob suporte nutricional intensivo, a suplementação com vitaminas hidrossolúveis, principalmente a tiamina, deveria ser considerada, especialmente para aqueles que receberão nutrição parenteral, já que as soluções para esse tipo de suporte nutricional podem não conter tais vitaminas. Vale ressaltar que elas participam do metabolismo energético – a tiamina, por exemplo, é necessária para a conversão da glicose em energia no ciclo de Krebs – e que os animais em estado crítico, na maioria das vezes, têm histórico de baixa ingestão nutricional³⁹.



RISCO DE INTOXICAÇÃO

No contexto da intoxicação, é importante dizer que as vitaminas hidrossolúveis, diferentemente das lipossolúveis, tendem a não ser reservadas no organismo, com necessidade de sua reposição constantemente, ou seja, devem estar na dieta do animal¹⁵. As situações de manifestações clínicas ocasionadas pelo excesso, na maioria das vezes, estiveram relacionadas à alguma via injetável⁵.

Sobre a maioria das vitaminas hidrossolúveis aqui abordadas, os estudos tratam da dose segura. Isso quer dizer que até determinada quantidade não foi constada intoxicação em cães e gatos por tiamina (a partir de 5 mg/kg injetável houve potenciais reações adversas^{5,39});

riboflavina (dose segura de 25 mg/kg, diariamente por cinco meses, até 2 gramas/kg em administração única⁵⁶); niacina (por via oral dose máxima seria de 350 mg/kg, mas com poucos estudos confirmatórios⁵); ácido pantotênico (seguro até 20 g/kg de alimento⁵); cobalamina (doses de 33 µg/kg de peso corporal, via subcutânea, resultou em algumas reações adversas⁵) e ácido fólico.

Para a piridoxina, há relatos de manifestações por intoxicação em cães. Foi relatado que doses de 50 mg/kg por dia podem culminar em lesões teciduais em cães⁵⁷, e que manifestações clínicas aparecem entre 150 e 200 mg/kg⁵⁷⁻⁶⁰.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A indicação de suplementação de vitaminas hidrossolúveis é ampla, principalmente quando há suspeita de deficiência nutricional ou se o objetivo é prevenir que tais situações aconteçam.

- As vitaminas hidrossolúveis do complexo B tiamina (B₁), riboflavina (B₂), niacina (B₃), ácido pantotênico (B₅), piridoxina (B₆), ácido fólico (B₉) e cobalamina (B₁₂) são consideradas essenciais e devem estar presentes na dieta diariamente.

- Apesar de algumas delas demonstrarem funções mais específicas, todas atuam em conjunto, como cofatores enzimáticos, desde o metabolismo energético até a síntese de diferentes compostos, bem como na replicação celular e na hematopoiese.
- A suplementação de tais vitaminas pode ser realizada na tentativa de corrigir a menor disponibilidade ou possíveis deficiências.
- Há baixo risco de intoxicação em cães e gatos, principalmente quando elas são fornecidas por via oral.



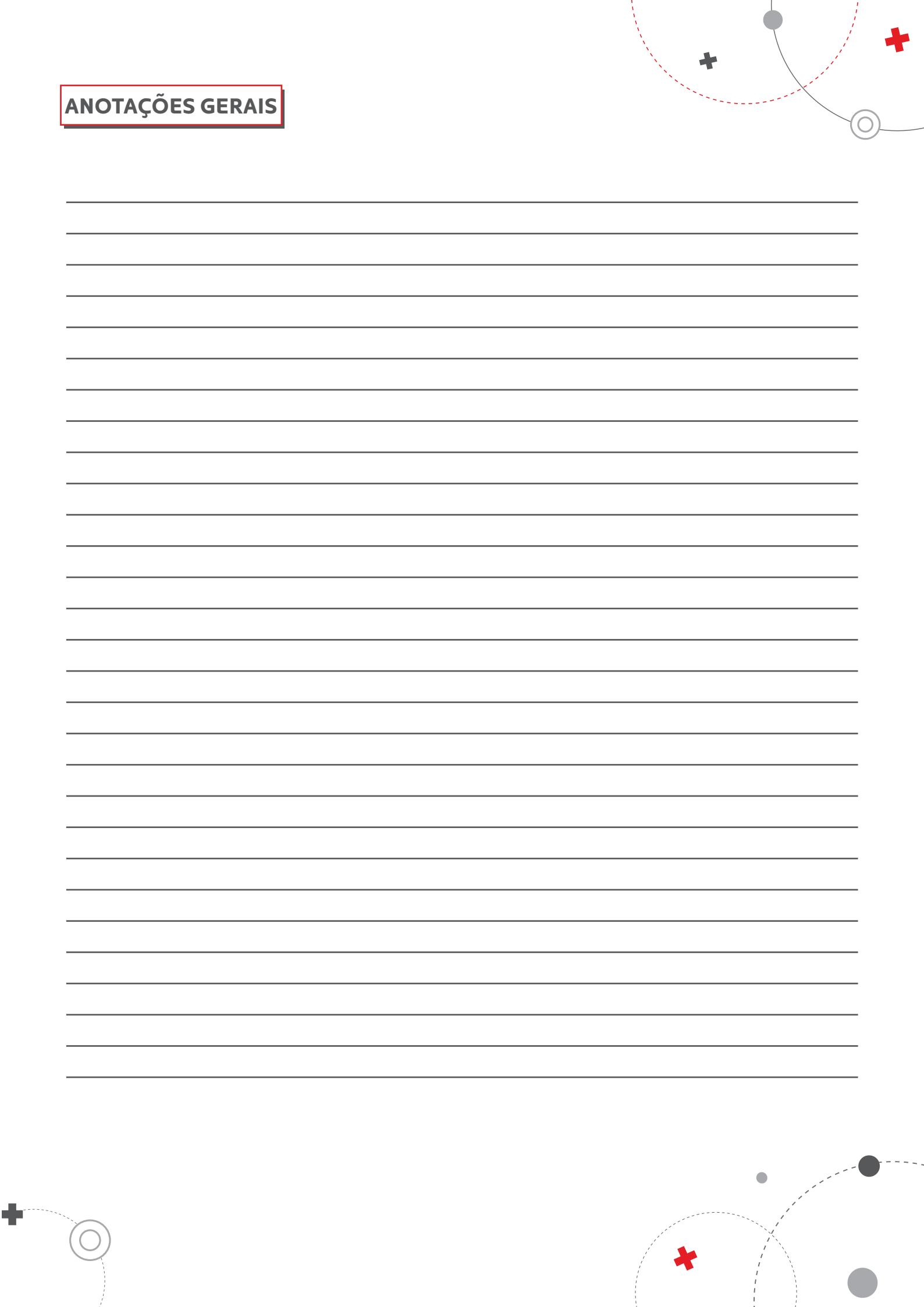
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

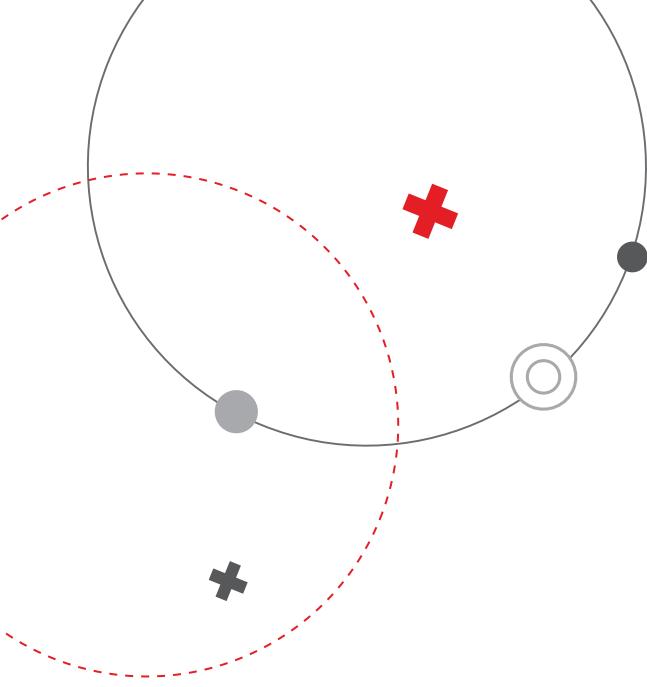
- 1.Wedekind KJ, Yu S, Kats L, Paetau-Robinson I, Cowell CS. Micronutrients: Minerals and Vitamins. In: Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, Roudebush P, eds. *Small Animal Clinical Nutrition*. 5th ed. Mark Morris Institute; 2010:107-148.
- 2.NRC. *Nutrient Requirements of Dogs and Cats*. 1st ed. (National Research Council (NRC), ed.). National Academy Press; 2006. doi:<https://doi.org/10.17226/10668>
- 3.Baldwin K, Bartges J, Buffington T, et al. AAHA Nutritional Assessment Guidelines for Dogs and Cats. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2010;46(4):285-296. doi:10.5326/0460285
- 4.Zafalon RVA, Risolia LW, Vendramini THA, et al. Nutritional inadequacies in commercial vegan foods for dogs and cats. *PLoS One*. 2020;15(1). doi:10.1371/journal.pone.0227046
- 5.Michel KE. Unconventional Diets for Dogs and Cats. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract*. 2006;36(6):1269-1281. doi:10.1016/j.cvsm.2006.08.003
- 6.FEDIAF. *Nutritional Guidelines for Complete and Complementary Pet Food for Cats and Dogs*. Fédération Européenne de l'Industrie des Aliments pour Animaux Familiers; 2021.
- 7.Baker DH. Vitamin bioavailability. In: Ammerman CB, Baker DH, Lewis AJ, eds. *Bioavailability of Nutrients for Animals - Amino Acids, Minerals, and Vitamins*. Academic Press; 1995:399-431. doi:<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-056250-3.X5024-0>
- 8.O'Rourke LG. Preclinical Evaluation of Compound - Related Cytopenias. In: Weiss DJ, Wardrop JK, eds. *Schalm's Veterinary Hematology*. 6th ed. Wiley-Blackwell; 2010:85-91.
- 9.Weiss DJ. Iron and Copper Deficiencies and Disorders of Iron Metabolism. In: Weiss DJ, Wardrop JK, eds. *Schalm's Veterinary Hematology*. 6th ed. Wiley-Blackwell; 2010:167-171.
- 10.Stanley E, Appleman E, Schlag A, Siegel A. Relationship between cobalamin and folate deficiencies and anemia in dogs. *J Vet Intern Med*. 2019;33(1):106-113. doi:10.1111/jvim.15348
- 11.Weiss DJ. Congenital Dyserythropoiesis. In: Weiss DJ, Wardrop J, eds. *Schalm's Veterinary Hematology*. 6th ed. Wiley-Blackwell; 2010:196-199.
- 12.Toresson L, Steiner JM, Spodsborg E, et al. Effects of oral versus parenteral cobalamin supplementation on methylmalonic acid and homocysteine concentrations in dogs with chronic enteropathies and low cobalamin concentrations. *Vet J*. 2019;243:8-14. doi:10.1016/j.tvjl.2018.11.004
- 13.Toresson L, Steiner JM, Razdan P, et al. Comparison of efficacy of oral and parenteral cobalamin supplementation in normalising low cobalamin concentrations in dogs: A randomised controlled study. *Vet J*. 2018;232:27-32. doi:10.1016/j.tvjl.2017.12.010
- 14.Toresson L, Steiner JM, Suchodolski JS, Spillmann T. Oral Cobalamin Supplementation in Dogs with Chronic Enteropathies and Hypocobalaminemia. *J Vet Intern Med*. 2016;30(1):101-107. doi:10.1111/jvim.13797
- 15.Toresson L, Steiner JM, Olmedal G, Larsen M, Suchodolski JS, Spillmann T. Oral cobalamin supplementation in cats with hypocobalaminemia: a retrospective study. *J Feline Med Surg*. Published online 2017. doi:10.1177/1098612X16689406
- 16.Toresson L, Steiner JM, Suchodolski JS, Spilmann T. Oral cobalamin supplementation in dogs with exocrine pancreatic insufficiency. In: *American College of Veterinary Internal Medicine*; 2017.
- 17.Kather S, Grützner N, Kook PH, Dengler F, Heilmann RM. Review of cobalamin status and disorders of cobalamin metabolism in dogs. *J Vet Intern Med*. 2020;34(1):13-28. doi:10.1111/jvim.15638
- 18.Suchodolski JS. Laboratory Approach. In: Washabau RJ, Day MJ, eds. *Canine and Feline Gastroenterology*. 1st ed. Elsevier Saunders; 2013:177-204.
- 19.Cook AK, Suchodolski JS, Steiner JM, Robertson JE. The prevalence of hypocobalaminemia in cats with spontaneous hyperthyroidism. *J Small Anim Pract*. 2011;52(2):101-106. doi:10.1111/j.1748-5827.2010.01027.x
- 20.Watanabe T, Hoshi K, Zhang C, Ishida Y, Sakata I. Hyperammonaemia due to cobalamin malabsorption in a cat with exocrine pancreatic insufficiency. *J Feline Med Surg*. 2012;14(12):942-945. doi:10.1177/1098612X12458101
- 21.BHill SA, Cave NJ, Forsyth S. Effect of age, sex and body weight on the serum concentrations of cobalamin and folate in cats consuming a consistent diet. *J Feline Med Surg*. 2018;20(2):135-141. doi:10.1177/1098612X17699680
- 22.Simpson KW, Fyfe J, Cornetta A, et al. Subnormal concentrations of serum cobalamin (vitamin B12) in cats with gastrointestinal disease. *J Vet Intern Med*. 2001;15(1):26-32. doi:10.1892/0891-6640(2001)015<0026:SCOSCV>2.3.CO;2
- 23.Berghoff N, Parnell NK, Hill SL, Suchodolski JS, Steiner JM. Serum cobalamin and methylmalonic acid concentrations in dogs with chronic gastrointestinal disease. *Am J Vet Res*. 2013;74(1):84-89. doi:10.2460/ajvr.74.1.84
- 24.Battersby IA, Giger U, Hall Ej. Hyperammonaemic encephalopathy secondary to selective cobalamin deficiency in a juvenile Border collie. *J Small Anim Pract*. 2005;46(7):339-344. doi:10.1111/j.1748-5827.2005.tb00330.x
- 25.McCallum KE, Watson PJ. Hereditary selective cobalamin malabsorption and concurrent pancreatitis in a young Border collie. *Vet Rec Case Reports*. 2018;6(1). doi:10.1136/vetreccr-2017-000568
- 26.Fouts PJ, Helmer OM, Lepkovsky S, Jukes TH. Production of Microcytic Hypochromic Anemia in Puppies on Synthetic Diet Deficient in Rat Antidermatitis Factor (Vitamin B6). *J Nutr*. 1938;16(2):197-207. doi:10.1093/jn/16.2.197
- 27.Chalhoub S, Langston CE, Eatroff A. Anemia of renal disease. What it is, what to do and what's new. *J Feline Med Surg*. 2011;13(9):629-640. doi:10.1016/j.jfms.2011.07.016
- 28.Afonsky D. Folic acid deficiency in the dog. *Science (80-)*. 1954;120(3124):803-805. doi:10.1126/science.120.3124.803
- 29.Moura E, Pimpão CT. Cleft Lip and Palate in the Dog: Medical and Genetic Aspects. In: *Designing Strategies for Cleft Lip and Palate Care*; 2017. doi:10.5772/67049
- 30.Domostawska A, Jurczak A, Janowski T. Oral folic acid supplementation decreases palate and/or lip cleft occurrence in Pug and Chihuahua puppies and elevates folic acid blood levels in pregnant bitches. *Pol J Vet Sci*. 2013;16(1):33-37. doi:10.2478/pjvs-2013-0005
- 31.Elwood JM, Colquhoun TA. Observations on the prevention of cleft palate in dogs by folic acid and potential relevance to humans. *N Z Vet J*. 1997;45(6):254-256. doi:10.1080/00480169.1997.36041
- 32.Guilloteau A, Servet E, Biourge V. Folic acid and cleft palate in brachycephalic dogs. *Waltham Focus*. 2006;16(2):30-33. <http://www.woodhavenlabs.com/documents/FolicAcidCleftPalateRoyalCanin.pdf>
- 33.Gonzales KL, Famula TR, Feng LC, Power HMN, Bullis JM. Folic acid supplementation does not decrease stillbirths and congenital malformations in a guide dog colony. *J Small Anim Pract*. 2021;62(4):286-292. doi:10.1111/jsap.13292
- 34.Anholt H, Hirsworth C, Britton A. Polioencephalomalacia and Heart Failure Secondary to Presumptive Thiamine Deficiency, Hepatic Lipidosis, and Starvation in 2 Abandoned Siamese Cats. *Vet Pathol*. 2016;53(4):840-843. doi:10.1177/0300985815620836
- 35.Kritikos G, Parr JM, Verbrugge A. The role of thiamine and effects of deficiency in dogs and cats. *Vet Sci*. 2017;4(4). doi:10.3390/vetsci4040059
- 36.Garosi LS, Dennis R, Platt SR, Corletto F, Lahunta A, Jakobs C. Thiamine Deficiency in a Dog: Clinical, Clinicopathologic, and Magnetic Resonance Imaging Findings. *J Vet Intern Med*. 2003;17(5):719-723. doi:10.1111/j.1939-1676.2003.tb02507.x
- 37.Noel PR, Chesterman H, Jolly DW, Partington H. Thiamine (vitamin B1) supplementation in the dog. *Vet Rec*. 1971;89(10):260-266. doi:10.1136/vr.89.10.260
- 38.Palus V, Penderis J, Jakovljevic S, Cherubini GB. Thiamine deficiency in a cat: Resolution of MRI abnormalities following thiamine supplementation. *J Feline Med Surg*. 2010;12(10):807-810. doi:10.1016/j.jfms.2010.04.005
- 39.Markovich JE, Heinze CR, Freeman LM. Thiamine deficiency in dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc*. 2013;243(5):649-656. doi:10.2460/javma.243.5.649
- 40.PDavidson MG. Thiamin deficiency in a colony of cats. *Vet Rec*. 1992;130(5):94-97. doi:10.1136/vr.130.5.94
- 41.Marks SL, Lipsitz D, Vernau KM, et al. Reversible encephalopathy secondary to thiamine deficiency in 3 cats ingesting commercial diets. *J Vet Intern Med*. 2011;25(4):949-953. doi:10.1111/j.1939-1676.2011.0747.x
- 42.Penderis J, McConnell JF, Calvin J. Magnetic resonance imaging features of thiamine deficiency in a cat. *Vet Rec*. 2007;160(8):270-272. doi:10.1136/vr.160.8.270
- 43.Houston DM, Hulland TJ. Thiamine deficiency in a team of sled dogs. *Can Vet J*. 1988;29(4):383-385.
- 44.Singh M, Thompson M, Sullivan N, Child G. Thiamine deficiency in dogs due to the feeding of sulphite preserved meat. *Aust Vet J*. 2005;83(7):412-417. doi:10.1111/j.1751-0813.2005.tb13078.x
- 45.Bô A. Effects of thiamine deficiency on food intake and body weight increment in adult female and growing rats. *Behav Pharmacol*. 2012;23(5-6):575-581. doi:10.1097/FBP.0b013e32835724a1
- 46.Liu M, Alimov AP, Wang H, et al. Thiamine deficiency induces anorexia by inhibiting hypothalamic AMPK. *Neuroscience*. 2014;267:102-113. doi:10.1016/j.neuroscience.2014.02.033
- 47.Chan D. Refeeding syndrome in small animals. In: Chan D, ed. *Nutritional Management of Hospitalized Small*

Animals. 1st ed. Wiley-Blackwell; 2015:159-164. **48.** Crabb SE, Freeman LM, Chan DL, Labato MA. Retrospective evaluation of total parenteral nutrition in cats: 40 Cases (1991-2003). *J Vet Emerg Crit Care*. 2006;16(SUPPL. 1). doi:10.1111/j.1476-4431.2006.00130.x **49.** Cook S, Whitby E, Elias N, Hall G, Chan DL. Retrospective evaluation of refeeding syndrome in cats: 11 cases (2013-2019). *J Feline Med Surg*. Published online 2020. doi:10.1177/1098612X20979706 **50.** DeAvilla MD, Leech EB. Hypoglycemia associated with refeeding syndrome in a cat. *J Vet Emerg Crit Care*. 2016;26(6):798-803. doi:10.1111/vec.12456 **51.** Armitage-Chan EA, O'Toole T, Chan DL. Management of prolonged food deprivation, hypothermia, and refeeding syndrome in a cat. *J Vet Emerg Crit Care*. 2006;16(SUPPL. 1). doi:10.1111/j.1476-4431.2006.00132.x **52.** Justin RB, Hohenhaus AE. Hypophosphatemia Associated With Enteral Alimentation in Cats. *J Vet Intern Med*. 1995;9(4):228-233. doi:10.1111/j.1939-1676.1995.tb01072.x **53.** Adams LG, Hardy RM, Weiss DJ, Bartges JW. Hypophosphatemia and Hemolytic Anemia Associated With Diabetes Mellitus and Hepatic Lipidosis in Cats. *J Vet Intern Med*. 1993;7(5):266-271. doi:10.1111/j.1939-1676.1993.tb01018.x **54.** Brenner K, KuKanich KS, Smee NM. Refeeding syndrome in a cat with hepatic lipidosis. *J Feline Med Surg*. 2011;13(8):614-617. doi:10.1016/j.jfms.2011.05.001 **55.** Khoo AWS, Taylor SM, Owens TJ. Successful management and recovery following severe prolonged starvation in a dog. *J Vet Emerg Crit Care*. 2019;29(5):542-548. doi:10.1111/vec.12878 **56.** Unna K, Greslin JG. Studies on the toxicity and pharmacology of riboflavin. *J Pharmacol Exp Ther*. Published online 1942;75-80. **57.** Phillips WEJ, Mills JHL, Charbonneau SM, et al. Subacute toxicity of pyridoxine hydrochloride in the beagle dog. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1978;44(2):323-333. doi:10.1016/0041-008X(78)90194-1 **58.** Krinke G, Schaumburg HH, Spencer PS, Suter J, Thomann P, Hess R. Pyridoxine megavitaminosis produces degeneration of peripheral sensory neurons (sensory neuronopathy) in the dog. *Neurotoxicology*. 1981;2(1):13-24. **59.** Hoover DM, Carlton WW. The Subacute Neurotoxicity of Excess Pyridoxine HCl and Clioquinol (5-Chloro-7-Iodo-8-Hydroxyquinoline) in Beagle Dogs. I. Clinical Disease. *Vet Pathol*. 1981;18(6):745-756. doi:10.1177/030098588101800605 **60.** Hoover DM, Carlton WW. The Subacute Neurotoxicity of Excess Pyridoxine HCl and Clioquinol (5-Chloro-7-Iodo-8-Hydroxyquinoline) in Beagle Dogs. II. Pathology. *Vet Pathol*. 1981;18(6):757-768. doi:10.1177/030098588101800606



ANOTAÇÕES GERAIS





262368

