

HIPERVITAMINOSE D SECUNDÁRIA À SUPLEMENTAÇÃO DIETÉTICA EM UM CÃO: RELATO DE CASO

HYPERVITAMINOSIS D SECONDARY TO DIETARY SUPPLEMENTATION IN A DOG: CASE REPORT

M. H. TAVARES¹; C. X. GRALA²; P. DE L. WACHHOLZ³; C. M. DE LIMA⁴; S. JORGE⁵;
C. GOLONI⁶; P. C. JARK⁷; M. C. H. RONDELLI^{8*}

RESUMO

A necessidade de ingestão de vitamina D para cães e gatos é conhecida, devido à incapacidade de sintetizá-la suficientemente por meio da ação cutânea dos raios solares ultravioletas B, portanto, os níveis recomendados de vitamina D são indicados em guias consagrados. Este trabalho relata um caso de hipervitaminose D em um cão que apresentou hipercalcemia e importante elevação na concentração sérica de 25-hidroxicalciferol após suplementação de vitamina D₃ por suplemento alimentar. Um cão, sem raça definida, macho, castrado, de 4 anos de idade, peso 13,5 kg, escore de condição corporal 4/9 foi atendido por apresentar apatia, anorexia, êmese, poliúria e polidipsia por cinco dias. O cão recebia alimento caseiro formulado e recebia 1g de suplemento aviado em farmácia de manipulação, sob prescrição. O paciente manifestou hipercalcemia (cálcio total 14,9 mg/dL; 9,0-11,3 mg/dL; e cálcio ionizado 1,75 mmol/L; 1,2-1,45 mmol/L). As principais causas de hipercalcemia maligna foram investigadas (linfoma, carcinoma de saco anal, timoma). O peptídeo análogo do paratormônio estava normal (0,00 pmol/L; 0,0-1,0 pmol/L) e o paratormônio, diminuído (0,00 pmol/L; 0,5-5,8 pmol/L), excluindo causas neoplásicas e hiperparatireoidismo primário. Outras causas de hipercalcemia foram avaliadas (hipoadrenocorticismo, doenças granulomatosas e doença renal crônica) e a concentração sérica de 25-hidroxicalciferol estava 19,7 vezes acima do valor máximo esperado (7973,00 nmol/L; 109-403 nmol/L). Concluiu-se que era um caso de hipervitaminose D, possivelmente ocasionado pela ingestão de vitamina D que excedia entre 19,8 e 178 vezes os limites máximos diários, ou o recomendado. Excluídas as principais causas de hipercalcemia, a hipervitaminose D deve ser considerada, embora seja incomum. Assim como no caso relatado, se a dieta for baseada em alimentação caseira suplementada, os detalhes da prescrição devem ser conferidos para garantir a segurança nutricional do paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Alimentação caseira. Dieta. Hipercalcemia. Suplementação. Vitamina D.

SUMMARY

The need for vitamin D intake for dogs and cats is known, due to the inability to sufficiently synthesize it through the cutaneous action of ultraviolet B solar rays. Recommended levels of vitamin D are indicated in established guides. This work reports a case of hypervitaminosis D in a dog that presented hypercalcemia and a significant increase in the serum concentration of 25-hydroxycholecalciferol after vitamin D₃ supplementation through a food supplement. A dog, mixed breed, male, castrated, 4 years old, weighing 13.5 kg, body condition score 4/9 was treated for presenting apathy, anorexia, emesis, polyuria and polydipsia for five days. The dog received homemade food formulated by a professional and received 1g of supplement dispensed from a compounding pharmacy under prescription. The patient manifested hypercalcemia (total calcium 14.9 mg/dL; 9.0-11.3 mg/dL; and ionized calcium 1.75 mmol/L; 1.2-1.45 mmol/L). The main causes of malignant hypercalcemia were investigated (lymphoma, anal sac carcinoma, thymoma). Parathormone analog peptide and parathormone were normal (0.00 pmol/L; 0.0-1.0 pmol/L) and decreased (0.00 pmol/L; 0.5-5.8 pmol/L), respectively, excluding primary hyperparathyroidism. Other causes of hypercalcemia were evaluated (hypoadrenocorticism, granulomatous diseases and chronic kidney disease) and the serum concentration of 25-hydroxycholecalciferol was 19.7 times above the maximum expected value (7973.00 nmol/L; 109-403 nmol/L). It was concluded that it was a case of hypervitaminosis D, possibly caused by vitamin D intake that exceeded between 19 and 127 times the maximum daily or recommended limits. Once the main causes of hypercalcemia have been excluded, hypervitaminosis D should be considered, although it is uncommon. As in the case reported, if the diet is based on supplemented homemade food, the details of the prescription must be checked to ensure the patient's nutritional safety.

KEY-WORDS: Diet. Hypercalcemia. Homemade food. Supplementation. Vitamin D.

¹ Médica Veterinária, pós-graduanda em Clínica Médica de Pequenos Animais pela Equalis Polo Sul

² Médica Veterinária, Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Veterinária da Universidade Federal de Pelotas

³ Médico Veterinário, Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Veterinária da Universidade Federal de Pelotas

⁴ Médica Veterinária, Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Veterinária da Universidade Federal de Pelotas

⁵ Médico Veterinário, Doutor, Docente do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, Departamento de Clínicas Veterinárias.

⁶ Pós-doutoranda no Programa de Pós-Doutorado na Universidade Estadual Paulista, Unesp, na Modalidade PD-I

⁷ Médico Veterinário, Doutor, sócio-proprietário da Onconnectionvet/Oncospes

⁸ Médica Veterinária, Doutora, Docente do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, Departamento de Clínicas Veterinárias.

*Autor para correspondência – marianarondelli@gmail.com

INTRODUÇÃO

A vitamina D é tema de estudos por uma centena de anos (McCOLLUME et al., 1922) e sua importância na homeostase eletrolítica do cálcio e do fósforo é amplamente conhecida, tanto em humanos quanto em animais (HAZEWINKEL, 1986; MELLANBY, 1919; NORMANDO, 2012). O paratormônio (PTH), a calcitonina e o metabólito ativo da vitamina D (1,25-dihidroxi-colicalciferol) são denominados hormônios calcitropicos, em virtude de sua função organizada sobre o metabolismo ósseo (GOUVEIA, 2004).

Nos últimos tempos, as pesquisas se concentraram na influência da vitamina D em processos patológicos diversos, como na doença inflamatória intestinal em cães (GOW et al., 2011), doença renal crônica canina (CORTADELLAS et al., 2010), mastocitoma canino (WAKSHLAG et al., 2011), hipercortisolismo (CORBEE et al., 2012), em cães hospitalizados em unidades de terapia intensiva por diferentes causas (JAFFEY et al., 2018), dentre outros processos mais detalhados em revisões (ZAFALON et al., 2020).

As formas disponíveis de vitamina D são o ergocalciferol (conhecida como vitamina D₂), presente em produtos de origem vegetal, e o colicalciferol (denominada vitamina D₃), encontrada em produtos de origem animal (ZAFALON et al., 2020). Evidências demonstraram que cães são capazes de realizar conversão hepática do ergocalciferol em 25-hidroxi-vitamina D, enquanto gatos não apresentam esta habilidade (OMDAHL et al., 2002; PARKER et al., 2017).

Compreende-se a necessidade de ingestão dietética de vitamina D para cães e gatos, uma vez que são incapazes de sintetizá-la suficientemente por meio da ação cutânea dos raios solares ultravioletas B (MELLANBY, 2024). Cães e gatos apresentam atividade elevada da enzima 7-dihidrocolesterol- Δ 7-redutase que, por sua vez, converte o metabólito 7-dehidrocolesterol em colesterol e, portanto, reduz a oferta de precursores de vitamina D para a pele (HOW et al., 1994; JAMES et al., 1999).

A importância do enriquecimento dietético com vitamina D para cães já foi demonstrada em trabalhos com filhotes, que apresentaram raquitismo em razão da deficiência de 25-hidroxi-vitamina D (MALIK et al., 1997; SCHULZE et al., 2000). Para tanto, os níveis recomendados de vitamina D para cães e gatos são indicados em guias consagrados, como o *National Research Council* (NRC 2006), *European Pet Food Industry Federation* (FEDIAF, 2021) e *American Association of Feed Control Officials* (AAFCO, 2021).

Embora as espécies carnívoras ou estritamente carnívoras sejam consideradas mais resistentes à intoxicação por vitamina D do que animais onívoros (MORRIS, 2002), cães e gatos podem desenvolver hipervitaminose D por algumas circunstâncias, como: ingestão de rodenticidas à base de colicalciferol (GUNTHER et al., 1988); ingestão de cremes ou pomadas cuja composição seja um análogo da vitamina D (calcipotriol, por exemplo, indicado no tratamento tópico da psoríase em humanos) (CAMPBELL, 1997); ingestão de plantas que contêm metabólitos da vitamina D, como *Cestrum diurnum* (popularmente conhecida como jasmim

ou jessamina), *Solanum malacoxylon* (conhecida como beladona, popularmente) e *Trisetum flavescens* (comumente denominada de aveia amarela ou aveia dourada); e a suplementação de vitamina D para cães e gatos com hipoparatiroidismo (FELDMAN; NELSON, 2004).

Uma última causa de hipervitaminose D é a suplementação dietética excessiva, embora seja infrequente. Mellanby et al. (2005) relataram dois cães que apresentaram hipercalcemia secundariamente à ingestão dietética excessiva de vitamina D, confirmada por elevadas concentrações séricas de 25(OH) vitamina D e 1,25(OH) vitamina D, e por meio da detecção do excesso de vitamina D no alimento comercial que um deles recebia, um equívoco que foi ocasionado por erro humano e provocou a retirada do determinado alimento do mercado.

A hipercalcemia e a hiperfosfatemia são as alterações eletrolíticas observadas inicialmente em animais intoxicados por vitamina D, embora normofosfatemia e normocalcemia transitórias também possam ocorrer, de acordo com dados de pesquisas antigas (GUNTHER et al., 1988; HARRINGTON et al., 1983). Neste sentido, faz-se necessário considerar os diagnósticos diferenciais de hipercalcemia em cães, que incluem: hiperparatiroidismo primário, doença renal crônica, hipoadrenocortisolismo, doenças neoplásicas (linfoma, timoma, carcinoma de saco anal e mieloma múltiplo), hipercortisolismo, e doenças granulomatosas (criptococose, por exemplo) (CARDOSO, 2015; FELDMAN; NELSON, 2004). Dentre as causas mencionadas, as mais comuns são relacionadas à neoplasia, ao hiperparatiroidismo primário, hipoadrenocortisolismo e à doença renal crônica, enquanto que a intoxicação por vitamina D é uma causa incomum de hipercalcemia (FELDMAN; NELSON, 2004).

Atualmente, muitos tutores optam pela substituição dos alimentos completos industrializados por formulações de dietas caseiras, associadas à suplementação, no entanto, muitos tutores alteram as fórmulas prescritas sem o consentimento do profissional nutrólogo, o que pode interferir diretamente na saúde do animal (HALFEN et al., 2017). Este trabalho relata o caso de um cão que apresentou hipercalcemia e importante elevação na concentração sérica de 25-hidroxi-colicalciferol após suplementação oral de vitamina D por meio de suplemento alimentar em uma dieta caseira.

RELATO DE CASO

Um cão, sem raça definida, macho, castrado, de 4 anos de idade, peso 13,5kg escore de condição corporal 4/9, residente em apartamento e sem contactantes foi atendido por colega com queixa de apatia, hiporexia, êmese, poliúria e polidipsia com evolução de aproximadamente cinco dias. Segundo o colega, o paciente não apresentava alterações no exame físico. A dieta era baseada no fornecimento de alimento caseiro formulada por um profissional, predominantemente composta de 110g de mandioca, 90g de arroz parboilizado, 150g de carne bovina magra cozida (corte tipo patinho), 100g de chuchu cozido e óleos de coco, linhaça e girassol, no total de 14mL, com fornecimento aproximado de

710kcal/dia e composição básica de 55,29 gramas de carboidratos, 57,85 gramas de proteína, 27,33 gramas de gordura e 5,08 gramas de fibra (TACO, 2011)

Ademais, era acrescido 1g de suplemento mineral e vitamínico aviado em farmácia de manipulação sob prescrição. De acordo com o rótulo do suplemento, o enriquecimento mínimo do produto era: ácido fólico 0,08mg/kg, ácido pantotênico 1,42mg/kg, biotina 0,07mg/kg, cobalto 0,03mg/kg, cobre 2,62mg/kg, colina 49,85mg/kg, ferro 5,7mg/kg, iodo 0,5mg/kg, magnésio 72,65mg/kg, manganês 3mg/kg, niacina 4,84mg/kg, potássio 0,55g/kg, selênio 0,12mg/kg, sulfato de condroitina 0,12UI/kg, sulfato de glicosamina 0,12mg/kg, vitamina A 178mg/kg, vitamina B1 0,4mg/kg, vitamina B12 9,97mg/kg, vitamina B2 1,85UI/kg, vitamina B6 0,36UI/kg, vitamina D3 284,98mg/kg, vitamina E 85,5mg/kg, vitamina K3 0,61mg/kg, zinco 21,36mg/kg.

O hemograma não apresentava alterações e nas dosagens bioquímicas foram constatados hipercalcemia (cálcio total 14,9 mg/dL; 9,0-11,3 mg/dl), discreto aumento na creatinina (1,8 mg/dL; 0,5-1,5 mg/dL) e valores normais de fósforo (3,8 mg/dL; 2,0-5,5 mg/dL), proteína total (7,1 g/dL; 5,4-7,7 g/dL), albumina (2,8 g/dL; 2,6-3,3 g/dL), globulina (4,3 g/dL; 2,7-4,4 g/dL), fosfatase alcalina (110 UI/L; 20-150 UI/L), e alanina aminotransferase (40 UI/L; 21-88UI/L). Devido a hipercalcemia maligna ser o principal diferencial em cães para elevação nas concentrações sanguíneas de cálcio, o paciente foi encaminhado para avaliação oncológica.

Frente a esta suspeita, foi realizada a dosagem do cálcio ionizado para confirmação da hipercalcemia, cujo resultado foi 1,75 mmol/L (1,2-1,45 mmol/L) e realizada a triagem diagnóstica dos principais tumores relacionados a este quadro que incluem linfomas multicêntricos e mediastinais, carcinoma de saco anal, timoma e mieloma múltiplo. Foi realizada a palpação dos linfonodos periféricos e palpação dos sacos anais, porém os mesmos encontravam-se normais. Foi solicitada radiografia torácica para pesquisa de massas em mediastino cranial tanto para exclusão de linfomas mediastinais como de timoma, sendo que a mesma estava dentro dos padrões esperados. Como triagem diagnóstica para mieloma múltiplo, foram avaliados os níveis de proteína total, albumina e globulina que encontravam-se normais. Dado o fato de alguns casos de carcinoma de saco anal serem microscópicos e não detectados no exame físico de rotina e da possibilidade de outros tumores estarem relacionados ao quadro de hipercalcemia maligna, foi solicitado exame ultrassonográfico e dosagem do peptídeo análogo ao paratormônio, o PTH-rp de amostra de sangue conservada com EDTA, imediatamente centrifugada, com subsequente separação do plasma que foi congelado e enviado para análise em laboratório especializado em mensurações hormonais no exterior. A dosagem do PTH-rp neste momento foi 0,00 pmol/L (referência: 0,0 -1,0 pmol/L), nos limites de referência.

Uma vez excluída a possibilidade de hipercalcemia maligna, foi optado pela investigação de outras causas de hipercalcemia como hiperparatireoidismo primário, doença renal crônica,

hipoadrenocorticismo, doenças granulomatosas e intoxicação por vitamina D. Para tal, foi realizada ultrassonografia cervical para avaliação das paratireoides, que estavam normais em morfologia, assim como envio de soro para dosagem de paratormônio (PTH) com resultado de 0,00 pmol/L (referência 0,5-5,8 pmol/L). Assim, foi possível eliminar a possibilidade de hiperparatireoidismo primário. Também foi repetida a dosagem de creatinina, ureia e fósforo para avaliação renal e, apesar do discreto aumento na concentração de creatinina, a mesma foi relacionada primariamente como uma consequência da hipercalcemia, uma vez que a concentração de fósforo estava normal.

Para a pesquisa de doenças granulomatosas foi realizada radiografia torácica, ultrassonografia abdominal e não foram encontradas alterações relacionadas a possíveis lesões granulomatosas. A dosagem de sódio (143 mEq/L) e potássio (4,4 mEq/L) estavam normais assim como a razão Na/K foi de 32,5 (referência >24) tornando o diagnóstico de hipoadrenocorticismo primário hiponatrêmico e/ou hipercalêmico menos provável.

Após a exclusão dos principais diagnósticos diferenciais foi optado pela investigação de possível hipervitaminose D e solicitada dosagem da fração 25-hidroxi-colecalciferol da mesma amostra enviada ao referido laboratório, e o resultado foi 7973,00 nmol/L (referência 109-403 nmol/L) (Figura 1).

Com base nesta suspeita, o suplemento utilizado foi avaliado e o enriquecimento mínimo de vitamina D₃ declarado no rótulo era de 284,98 mg/kg de produto. Por dia, 1g deste suplemento era adicionado ao alimento, portanto, é provável que o paciente recebia 284,98 µg (equivalentes a 40,46 µg/kg de peso metabólico) ou 11.399,2 UI (equivalentes a 1618 UI/kg de peso metabólico) de vitamina D ao dia, possivelmente pelos últimos dois anos, segundo informações da anamnese.

Devido a magnitude da hipercalcemia e a presença de manifestações clínicas evidentes, simultaneamente à investigação diagnóstica, foi realizado tratamento de suporte com fluidoterapia intravenosa com solução salina a 0,9% e furosemida (1mg/kg – IV) para estimular a calciúrese. Foi solicitada a substituição temporária do alimento caseiro para alimento comercial úmido para animal convalescente e realizada terapia de suporte com base nos sinais clínicos por meio da administração do antiemético ondansetrona (0,5 mg/kg – IV – TID) e protetor do mucosa omeprazol (1 mg/kg – IV – SID). Após 48 horas da primeira intervenção terapêutica, o animal já apresentava melhora da apatia, apresentava interesse pelo alimento, os episódios eméticos haviam cessado e o cálcio total sérico reduziu para 13,4 mg/dL. Cinco dias após a abordagem inicial, o paciente já apresentava resolução completa dos sinais clínicos, restabelecimento do cálcio sérico, e foi encaminhado para avaliação nutricional com uma profissional para adequação da dieta. Após um ano do diagnóstico inicial o cão apresentava bem-estar geral e a última dosagem do cálcio ionizado foi de 1,3 mmol/L (1,2-1,45 mmol/L).

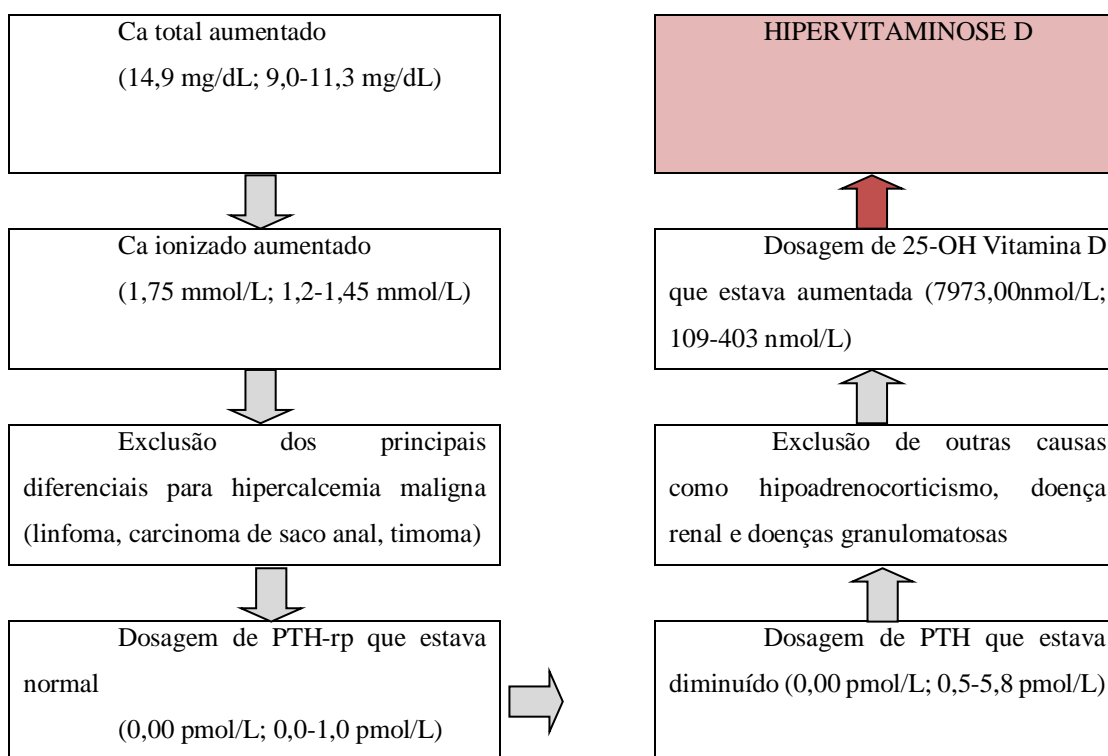


Figura 1 - Algoritmo para diagnóstico de hipervitaminose D seguido no presente relato.

DISCUSSÃO

As manifestações clínicas apresentadas pelo paciente, como anorexia, êmese, polidipsia e poliúria são comuns a diversas doenças, sendo imprescindível a investigação por exames laboratoriais e de imagem. Animais com hipercalcemia apresentam sinais inespecíficos, uma vez que o excesso de cálcio inibe o hormônio antidiurético e leva à poliúria com polidipsia compensatória (JARK et al., 2011; BERGMAN, 2012). Anorexia, náusea, êmese, constipação, arritmias cardíacas e desorientação podem se manifestar na dependência da magnitude da hipercalcemia (SCHENCK et al., 2005). A anorexia pode ser causada pela ação direta do cálcio no sistema nervoso central ou pela diminuição da excitabilidade das células musculares lisas do trato gastrointestinal (SCHENCK et al. 2005), sinal este apresentado pelo cão no início do quadro clínico.

A primeira suspeita clínica foi hipercalcemia maligna, uma vez que esse é o principal diagnóstico diferencial de elevação de cálcio sérico em cães, sendo responsável por 58% dos casos de hipercalcemia (MESSINGER et al., 2009). A hipercalcemia maligna é uma síndrome paraneoplásica associada principalmente com a produção de peptídeo análogo ao paratormônio (PTH-rp) pelas células neoplásicas, que aumenta a reabsorção do cálcio ósseo, levando à elevação nos níveis de cálcio sanguíneo (FINORA et al.; 2003; MESSINGER et al., 2009; BERGMAN, 2012). Além do PTH-rp, a hipercalcemia também pode ocorrer quando há destruição

óssea focal, principalmente nos animais com mieloma múltiplo (TRIPP et al., 2009). Em cães, os principais tumores relacionados a esse quadro são linfomas de células T, principalmente mediastinal, carcinomas de saco anal, timomas e mieloma múltiplo (BERGMAN, 2012; COADY et al., 2019; JARK et al., 2011; MESSINGER et al., 2009; TRIPP et al., 2009). A triagem diagnóstica de palpação dos linfonodos periféricos (investigação de linfoma multicêntrico) e palpação dos sacos anais (para carcinoma de saco anal) associado à radiografia de tórax sem alteração em mediastino cranial (investigação de timoma e linfoma mediastinal) e a globulina sérica normal (triagem para mieloma múltiplo) tornaram a hipercalcemia maligna pouco provável nesse paciente, porém devido ao fato da possibilidade de tumores microscópicos, principalmente no que se refere ao carcinoma de saco anal e a possibilidade de mielomas não secretórios, foi realizada a dosagem de PTH-rp que estava normal e permitiu excluir a hipercalcemia maligna (JARK et al., 2011).

Outros diagnósticos diferenciais para hipercalcemia incluem doença renal crônica, hiperparatireoidismo primário, hipervitaminose D, lesões granulomatosas, hipoadrenocorticismo e hipercortisolismo (CABRERA et al., 2023; COADY et al., 2019; GALVÃO et al., 2011; SAKALS et al., 2010). A ultrassonografia cervical e a dosagem de PTH permitiram a exclusão de hiperparatireoidismo primário e os exames complementares realizados auxiliaram a desconsiderar as demais possíveis causas de hipercalcemia.

Na maior parte dos casos de hiperparatireoidismo primário, ocorre a hipercalcemia por estimulação da atividade dos osteoclastos pela superprodução de paratormônio (CARDOSO, 2023). Nos casos de hipoadrenocorticism, é observada menor prevalência de hipercalcemia, sendo ocasionada por mecanismos ainda pouco compreendidos, nos quais, a hipercalcemia é secundária à desidratação grave ou hemoconcentração, e diminuição da taxa de filtração glomerular associada (HALL et al; 2023).

Apesar de a abordagem inicial ter sido realizada com a mensuração do cálcio total, é importante salientar que na circulação, o cálcio apresenta-se de diferentes formas como cálcio iônico (Ca^{2+}) ou cálcio livre (iCa), cálcio ligado a proteína e o cálcio quelado (cCa), fração na qual o cálcio pode estar ligado ao fosfato, bicarbonato, sulfato, citrato e lactato (SCHENCK et al., 2008). Em cães saudáveis, o cálcio iônico corresponde a cerca de 56% do cálcio total, o cálcio ligado a proteína a cerca de 34% e 10% correspondem ao cálcio quelado (SCHENCK et al., 2008). O cálcio iônico ou cálcio livre é a fração do cálcio sérico que é biologicamente ativa e, preferencialmente, a que deve ser mensurada, como realizado no presente relato, tão logo o cálcio total se mostrou elevado.

Devido à possibilidade de evolução para um quadro emergencial, principalmente pela possibilidade de ocorrência de arritmias cardíacas, a intervenção terapêutica sintomática imediata é necessária até que a causa de base seja identificada e corrigida. O objetivo é aumentar a excreção urinária de cálcio, portanto a administração de fluidoterapia com solução salina a 0,9% para aumentar a taxa de filtração glomerular e a utilização de um diurético de alça (furosemida) podem ser benéficas na tentativa de promover a calciúrese quando o paciente estiver hidratado (SCHENCK et al., 2005). Uma alternativa possível seria a utilização de corticoides, pois são fármacos que inibem a prostaglandina E, interleucinas e diminuem a absorção intestinal de cálcio, mas devido ao fato de interferir no diagnóstico de certas neoplasias (SCHENCK et al., 2005), optou-se por evitar a administração dos mesmos em um primeiro momento, até que a causa fosse estabelecida.

Uma vez que as causas mais comuns de hipercalcemia foram percorridas, a suspeita passou a ser de hipervitaminose D. A dosagem da 25-hidroxicoliciferol, que se mostrou 19,7 vezes acima do limite máximo esperado, juntamente com a verificação de hipercalcemia e concentrações reduzidas de PTH, foi essencial para determinar que tratava-se de um caso de hipervitaminose D. Ademais, o paciente do presente relato não tinha histórico de ingestão de rodenticidas contendo colicalciferol, de pomadas ou plantas que contêm análogos da vitamina D e também não houve ingestão acidental de vitamina D. Assim, mais atenção foi dada ao histórico nutricional.

No momento do atendimento inicial, o peso do cão era 13,5kg e o escore de condição corporal era 4/9, de acordo com a escala proposta por LAFLAMME (1997). Portanto, o peso ideal estimado foi 14,8kg e a necessidade de energia metabolizável diária definida foi 716,8 kcal (fornecimento de 95 kcal para cada kg de peso meta metabólico). Assim, dependendo do guia a ser utilizado como referência, a ingestão diária de vitamina D excedeu entre 19,8 e 178 vezes o recomendado ou os limites máximos diários (Quadro 1). De acordo com o histórico nutricional do paciente, este recebia alimento caseiro com suplemento específico para ele, de acordo com recomendações profissionais, por dois anos. Apesar de o efeito do excesso de ingestão de vitamina D não ocorrer imediatamente, as consequências sobre o metabolismo mineral ocorrem de uma a duas semanas (FELDMAN; NELSON, 2004). Em contrapartida, Lauren e Backus (2016) demonstraram que a ingestão oral de vitamina D₃ próxima ao limite superior recomendado pelo NRC (2006) não promoveu aumento rápido na 25-hidroxi-vitamina D em sete cães saudáveis ao longo de 10 semanas. No paciente do relato, a ingestão de vitamina D foi 19,8 vezes superior à recomendação máxima do mesmo guia. Um ponto importante a ser destacado é que a unidade de vitamina D₃ registrada no rótulo do produto aviado era miligrama, enquanto que as unidades usuais para a vitamina D₃ são microgramas ou unidades internacionais, fato que pode ter contribuído para o equívoco no fornecimento da vitamina D₃.

Quadro 1 - Recomendação diária de vitamina D para o paciente do relato e estimativas do excesso de ingestão, considerando as recomendações mínimas e máximas dos principais guias em nutrição de cães e gatos.

Guia	Recomendação diária	Estimativa do excesso de ingestão diária de vitamina D	Recomendação máxima diária	Estimativa do excesso de ingestão diária de vitamina D
NRC (2006)	2,44 µg	116 vezes	14,33 µg	19,8 vezes
AAFCO (2014)	89,6 UI	127 vezes	537,6 UI	21,2 vezes
FEDIAF (2021)	63,9 UI	178 vezes	320 UI	35,6 vezes

Interessantemente, os relatos de cães com hipervitaminose D em razão da ingestão dietética excessiva são escassos. Há relatos de cães que receberam alimentos comerciais com excessos de vitamina D₃ na composição e que apresentaram hipercalcemia e sinais clínicos relacionados a esta alteração eletrolítica (MELLANBY et al., 2005). Com o aumento das indicações de dietas compostas por alimento caseiro nos últimos tempos, as informações mais encontradas na literatura geralmente são de deficiências, a exemplo de um relato de um cão que recebia dieta de alimentação caseira crua deficiente em vários nutrientes, inclusive vitamina D (GEORGINA et al., 2020). Assim, o relato em tela corrobora a importância do rigor na elaboração das prescrições de dietas caseiras, principalmente com relação aos complementos, que merecem conferência periódica a fim de promover segurança ao paciente.

Uma limitação deste relato é que, por motivos de custos, as concentrações plasmáticas de PTH e de 25-hidroxi-colicalciferol não foram repetidas após melhora clínica do paciente, embora as concentrações de cálcio total e ionizado tenham se restabelecido e o paciente esteja bem até o momento da escrita deste relato.

CONCLUSÃO

Uma vez excluídas as principais causas de hipercalcemia, a hipervitaminose D deve ser considerada, embora seja incomum. Assim como no caso relatado, se a dieta for baseada em alimentação caseira suplementada, os detalhes da prescrição devem ser conferidos a fim de garantir a segurança nutricional do paciente.

REFERÊNCIAS

- AAFCO, Association Of American Feed Control Officials. Pet Food Labeling Guide, 2021. Disponível em: (<https://www.aafco.org/resources/guides-and-manuals/pet-food-labeling-guide/>).
- BERGMAN, P. J. Paraneoplastic Hypercalcemia. Topics in **Companion Animal Medicine**, v.27, n.4, p.156-158, 2012.
- CABRERA, M. J.; RIZZI, A. C. DA S.; RIZZI, A. C. DA S.; CAMPAGNOLO, C.; ARBOLEYA, K. D.; RORIG, M. C. DE L.; ERDMANN, R. H. Hiperparatireoidismo secundário nutricional em felino doméstico: relato de caso. **Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v.9, n.8, p.899-908, 2023.
- CAMPBELL, M.J.; ELSTNER, E.; HOLDEN, S.; USKOKOVIC, M.; KOEFFLER, H. P. Inhibition of proliferation of prostate cancer cells by a 19-nor-hexafluoride vitamin D₃ analogue involves the induction of p21waf1, p27kip1 and E-cadherin. **Journal of Molecular Endocrinology**, v.19, n.1, p.15-27, 1997.
- CARDOSO, M. J. L.; MARCHI, P. N.; SILVA, D. D. Doenças da Paratireoide – hipercalcemia e hipocalcemia. In: JERICÓ, M. M.; NETO, J. P. A.; KOGIKA, M. M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. Editora ROCA, v.2, n.2, p.1759-1777, 2023.
- CARDOSO, M. J. L.; MELLUSSI, M.; COSTA, F. S.; FAGNANI, R.; HOLSBACK, L.; JUNIOR, A. Z.; PATELLI, T. H. C. Canine hypoparathyroidism: case report. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.67, n.2, p.353-357, 2015.
- COADY, M.; FLETCHER, D. J.; GOGGS, R. Severity of Ionized Hypercalcemia and Hypocalcemia Is Associated With Etiology in Dogs and Cats. **Veterinary Emergency and Critical Care Medicine**, v.6, p. 1-10, 2019.
- CORBEE, R. J.; TRYFONIDOU, M. A.; MEIJ, P. A.; KOOISTRA, H. S.; HAZEWINKEL, H. A. H. A. Vitamin D status before and after hypophysectomy in dogs with pituitary-dependent hypercortisolism. **Domestic Animal Endocrinology**, v.42, n.1, p.43-49, 2012.
- CORTADELAS, O.; FERNÁNDEZ, P. M. J.; TALAVERA, J.; BAYÓN, A. Calcium and Phosphorus Homeostasis in Dogs with Spontaneous Chronic Kidney Disease at Different Stages of Severity. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.24, n.1, p.73-70, 2010.
- FEDIAF, Nutritional Guidelines. 2021. Disponível em: (<https://europeanpetfood.org/self-regulation/nutritional-guidelines/>).
- FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W. Canine and Feline Endocrinology and Reproduction. Third Edition, 2004.
- FINORA, K. Common paraneoplastic syndromes. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v.18, n.2, p.123-126, 2003.
- GALVÃO, J. F. CHEW, D. SCHENCK, P. Hypercalcemia: diagnosis and treatment options in the dog and cat. **Veterinary focus**, v.21, n.1, p.27-34, 2011.
- GEORGINA, S.; BREHENY, C.; KHAN, Z.; SCHWARZ, T.; MELLANBY, R. J. Severe nutritional deficiencies and osteopenia in a dog fed a homemade raw diet. **Veterinary Record Case Reports**, v.8, n.1, p. 1-5, 2020.
- GOUVEIA, C. H. A. The molecular and structural effects of thyroid hormone in the skeleton. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia & Metabologia**, v.48, n.1, p. 183 - 195, 2004.
- GOW, A. G.; SENÃO, R.; EVANS, H.; BERRY, J. L.; HERRTAGE, M. E.; MELLANBY, R. J. Hypovitaminosis D in dogs with inflammatory bowel disease and hypoalbuminaemia. **Journal of Small Animal Practice**, v.52, n.8, p. 411-418, 2011.
- GUNTHER, R.; FELICE, L. J.; NELSON, R. K.; FRANSON, A. M. Toxicity of a vitamin D₃ rodenticide to dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v.193, n.2, p.211-214, 1988.

- HALFEN, P. D.; OBA, M. P.; DUARTE, C. N.; SANTOS, J. P. F.; VENDRAMINI, T. H. A.; SUCUPIRA, M. C. A.; CARCIOFI, A. C.; BRUNETTO, M. Tutores de cães consideram a dieta caseira como adequada, mas alteram as fórmulas prescritas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.37, n.12, p.1453-1459, 2017.
- HALL, H.; WILLIAMS, T.; FLOREY, J.; MORENO, M. P.; BLACK, V.; THOMPSON, D.; SKELLY, B. Prevalence of hypercalcemia in primary hypoadrenocorticism in dogs: Multicenter, retrospective study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.37, p.1685-1693, 2023.
- HARRINGTON, D. D.; PAGE, E. H. Acute vitamin D3 toxicosis in horses: case reports and experimental studies of the comparative toxicity of vitamins D2 and D3. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.182, n.12, p. 1358-1369, 1983.
- HAZEWINKEL, H. A.; Goedegebuure, S. A. Morphological findings in young dogs chronically fed a diet containing excess calcium. **Veterinary Pathology**, v.5, p.594-605, 1986.
- HOW, K. L.; HAZEWINKEL, H.A.W.; MOL, J.A. Dietary Vitamin D Dependence of Cat and Dog Due to Inadequate Cutaneous Synthesis of Vitamin D. **General and Comparative Endocrinology**, v.96, n.1, p.12-18, 1994.
- JAFFEY, J. A.; BACKUS, R. C.; McDANIEL, K. M.; DeCLUE, A. E. Serum vitamin D concentrations in hospitalized critically ill dogs. **Plos One**, v.13, p.1-15, 2018.
- JAMES, G.; MORRIS. Ineffective Vitamin D Synthesis in Cats Is Reversed by an Inhibitor of 7-Dehydrocholesterol- Δ 7-Reductase. **The Journal of Nutrition**, v.129, n.4, p.903-908, 1999.
- JARK, P. C.; MONTEIRO, L. N.; GRANDI, F.; ROCHA, N. S.; LOURENÇO, M. L. G.; MACHADO, L. H. A. Hipercalcemia maligna secundária a carcinoma de saco anal em cão: a importância do reconhecimento das síndromes paraneoplásicas. **Veterinária e Zootecnia**, v.18, n.4, p. 558-562, 2011.
- JARK, P. C.; MONTEIRO, L. N.; GRANDI, F.; ROCHA, N. S.; LOURENÇO, M. L. G.; MACHADO, L. H. A. hipercalcemia maligna secundária a carcinoma do saco anal em um cão - a importância da identificação das síndromes paraneoplásicas. **Veterinária e Zootecnia**, v.18, n.4, P. 558-562, 2011.
- LAFLAMME, D. Developmental and validation of a body condition score system for dogs. **Canine Practice**, v.22, n.4, p.10-15, 1997.
- MALIK, R.; LAING, C.; DAVIS, P. E.; ALLAN, G. S.; WIGNEY, D. I. Rickets in a litter of racing greyhounds. **Journal of Small Animal Practice**, v.38, n.3, p.109-114, 1997.
- McCOLLUME, E. V.; SIMMONDS, N.; BECKER, J. E.; SHIPLEY, P. Studies on experimental rickets: XXI. An experimental demonstration of the existence of a vitamin which promotes calcium deposition. **Journal of biological chemistry**, v.53, n.2, p. 293-312, 1922.
- MELLANBY, E. An experimental investigation of rickets. Edward Mellanby. **The Lancet. Nutrition Reviews**, v.11, p.338-340, 1976.
- MELLANBY, R. J. Vitamin D metabolism and disorders in companion animals. In: **Feldman and Pike's. Vitamin D**, v.2, p.663-677, 2024.
- MELLANBY, R. J.; MEE, A. P.; BERRY, J. L.; HERRTAGE, M. E. Hypercalcaemia in two dogs caused by excessive dietary supplementation of vitamin D. **Journal of Small Animal Practice**, v.46, n.7, p.334-338, 2005.
- MELLANBY, R. J.; MEE, A. P.; BERRY, M. E.; HERRTAGE, M. E. Hypercalcaemia in two dogs caused by excessive dietary supplementation of vitamin D. **Journal of Small Animal Practice**, v 46, n.7, p.334-338, 2005.
- MESSINGER, J. S.; WINDHAM, W. R.; ALA, C. R. Ionized Hypercalcemia in Dogs: A Retrospective Study of 109 Cases (1998–2003). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.23, n.3, p. 514-519, 2009.
- MORRIS, J. Idiosyncratic nutrient requirements of cats appear to be diet-induced evolutionary adaptations. **Nutrition Research Reviews**, v.15, n.1, p.153-168, 2002.
- NORMANDO, A. W. The History of the Discovery of Vitamin D and Its Daughter Steroid Hormone. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v.61, p.199-206, 2012.
- NRC, National Research Council. Nutrient Requirements of Dogs and Cats, 2006. Disponível em: (<https://norecopa.no/textbase/nutrient-requirements-of-dogs-and-cats/>).
- OLIVEIRA, K. M.; HORTA, R.; SILVA, C. M.; LAVOR, M. S. Principais síndromes paraneoplásicas em cães e gatos. **Enciclopedia biosfera**, v.9, n.17, p.2013.
- OMDAHL, J. L.; MORRIS, H. A.; MAY, B. K. HYDROXYLASE ENZYMES OF THE VITAMIN D PATHWAY: Expression, Function, and Regulation. **Annual Review of Nutrition**, v.22, p.139-166, 2002.
- PARKER, V. J.; RUDINSKY, A. J.; MASTIGAR, D. J. Vitamin D metabolism in canine and feline medicine. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.250, n.11, p. 1259-1269, 2017.

SAKALS, S. A.; GILICK, M. S.; KERRE, M. E.; BOSTON, S. E. Diagnosing the Etiology of Hypercalcemia in a Dog: A Case of Primary Hyperparathyroidism. **Veterinary Pathology**, v.47, n.3, p.579-581, 2010.

SCHENCK, P. A.; MASTIGAR, D. J. Calcium: Total or Ionized?. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.38, n.3, p. 497-502, 2008.

SCHENCK, P. A.; MASTIGAR, D. J. Prediction of serum ionized calcium concentration by use of serum total calcium concentration in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.66, n.8, p.1330-1336, 2005.

SCHULZE, C.; ROTHUIZEN, J.; SLUIJS, F. J. V.; HAZEWINKEL, H.; INGH, T. V.D. Extrahepatic biliary atresia in a border collie. **Journal of Small Animal Practice**, v.41, n.1, p.27-30, 2000.

SHENCK, P. A.; MASTIGAR, D. J. Prediction of serum ionized calcium concentration by use of serum total calcium concentration in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.66, n.8, p.1330-1336, 2005.

TACO. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos, 4. ed. Campinas, SP. 161 p. 2011. Disponível em: (https://www.cfn.org.br/wp-content/uploads/2017/03/taco_4_edicao_ampliada_e_revisada.pdf).

TRIPP, C. D.; BRYAN, J. N.; TESTAMENTOS, T. B. Presumptive increase in protein-bound serum calcium in a dog with multiple myeloma. **Veterinary Clinical Pathology**, v.38, n.1, p.87-90, 2009.

WAKSHLAG, J. J.; RASSNICK, K. M.; MALONE, E. K.; STRUBLE, A. M.; VACHHANI, P.; TRUMP, D. L.; TIAN, L. 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.1, p. S60 - S63, 2011.

ZAFALON, R. V.; RISOLIA, L. W.; PEDRINELLI, V.; VENDRAMINI, T. H.; RODRIGUES, R. B.; AMARAL, A. R.; KOGIKA, M. M.; BRUNETTO, M. A. Vitamin D metabolism in dogs and cats and its relation to diseases not associated with bone metabolism. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v104, n.1, p.322-342, 2019.