

VITAMINA D3 E SEUS METABÓLITOS NA ALIMENTAÇÃO DE SUÍNOS: REVISÃO

Data de aceite: 02/05/2024

Jessica Mansur Siqueira Crusóé

Universidade de Federal Viçosa
Florestal – Minas Gerais (Brasil)
<https://orcid.org/0009-0007-4210-8430>

Leonardo França da Silva

Universidade de Federal Viçosa
Viçosa – Minas Gerais (Brasil)
<https://orcid.org/0000-0002-9710-8100>

Genelício Crusóé Rocha

Universidade de Federal Viçosa
Viçosa – Minas Gerais (Brasil)

Leonardo Fonseca Faria

Universidade de Federal Viçosa
Viçosa – Minas Gerais (Brasil)

Victor Crespo de Oliveira

Universidade de Federal Viçosa
Viçosa – Minas Gerais (Brasil)
<https://orcid.org/0000-0003-2719-9972>

Matheus Faria Souza

Universidade de Federal Viçosa
Viçosa – Minas Gerais (Brasil)

Diego de Ávila Martins Braga

Universidade de Federal Viçosa
Viçosa – Minas Gerais (Brasil)

Denis Medina Guedes

Universidade de Federal Viçosa
Florestal – Minas Gerais (Brasil)
<https://orcid.org/0009-0004-9847-8471>

Michael Bergsten Eliphelete Rodrigues Barbosa

Universidade de Federal Viçosa
Florestal – Minas Gerais (Brasil)

Cauã Fraga

Universidade de Federal Viçosa
Florestal – Minas Gerais (Brasil)

Pedro Arthur Rezende Aguiar Moura

Universidade de Federal Viçosa
Florestal – Minas Gerais (Brasil)

Juarez Lopes Donzele

Universidade de Federal Viçosa
Viçosa – Minas Gerais (Brasil)

RESUMO: A eficiência produtiva na criação de suínos depende de uma série de fatores, dentre eles, a nutrição é um dos pontos mais importantes, porque interfere nos resultados obtidos. Avanços no melhoramento genético tiveram uma grande influência na melhora do desempenho dos animais, mas isso também acarretou mudanças nas exigências nutricionais e alterações no

metabolismo. É fundamental ter atenção ao uso de vitaminas em suínos para poder alcançar melhores resultados. A vitamina D3 está envolvida no metabolismo ósseo, nas atividades do intestino e sistema imune dos animais. Diante do exposto, são destacados na presente revisão os efeitos da suplementação de vitamina D3 e seus metabólitos na alimentação de suínos.

PALAVRAS-CHAVE: desempenho, imunidade e nutrientes

ABSTRACT: Productive efficiency in swine depends on a series of factors, among which nutrition is one of the most important points, as it interferes with our results. Advances in genetic improvement have influence on improving animal performance, but this has also led to changes in nutritional requirements and changes in metabolism. The use of vitamins for swine is important to reach better results. Vitamin D3 is involved in bone metabolism, intestinal activities and the immune system of animals. This review highlights the effects of vitamin D3 supplementation and its metabolites in swine feed.

KEYWORDS: performance, immunity and nutrients

INTRODUÇÃO

A vitamina D tem participação importante no metabolismo ósseo, e é diretamente responsável pelo crescimento esquelético que dá suporte para que os suínos possam obter o seu máximo desempenho produtivo. A má-formação óssea é um dos fatores que dificultam a ingestão de alimento, prejudicando o ganho de peso destes animais.

Tem-se demonstrado que os leitões recém-desmamados possuem concentrações de 25-hidroxicalciferol ($25(\text{OH})\text{D}_3$) e 1,25-dihidroxicalciferol ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) menores do que aquelas preconizadas para o adequado desenvolvimento ósseo (FLOHR et al, 2013). Sabe-se que o $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ é o metabólito mais potente que controla a absorção de cálcio e fósforo no intestino (LIPS, 2006). Assim, rações contendo níveis sub-ótimos de vitamina D_3 podem gerar alterações metabólicas e retardar o crescimento ósseo de leitões no período pós-desmame.

Ainda a descoberta de receptores de vitamina D (VDR) em células imunes (macrófagos, células dendríticas e linfócitos B e T) indica que existe uma relação entre os níveis séricos de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ e a resposta imune inata e adquirida dos animais (BAEKE et al. 2010). Como observado por HEWISON (2012), as células imunológicas expressam enzimas que convertem $25(\text{OH})\text{D}_3$ a $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Portanto, os níveis dietéticos de vitamina D podem influenciar a resposta imune dos animais.

Logo, tem-se a demanda por alternativas para a suplementação de vitamina D_3 , o que propiciaria um melhor desenvolvimento ósseo aliado a uma resposta imune mais equilibrada. Isto acarretaria uma melhora no desempenho no período pós-desmame.

Funções metabólicas da vitamina D₃ no organismo animal

A vitamina D₃, por controlar o metabolismo do cálcio e do fósforo no organismo, influencia na mineralização óssea, tendo assim papel importante no desenvolvimento do esqueleto. A sua deficiência induz ao raquitismo e a outras desordens ósseas, como a osteomalácia e osteocondrose (FLOHR et al., 2013).

A influência da suplementação de vitamina D₃ sobre o desenvolvimento de osteocondrose em suínos castrados, de 6 a 110 kg de peso corporal, foi avaliada por SUGIYAMA et al. (2013). Os autores verificaram uma redução na incidência de lesões osteocondróticas quando os animais receberam 50 µg de 25(OH)D₃/kg de ração. A incidência de lesões foi evidenciada macroscopicamente examinando-se a cartilagem articular do úmero distal (32,4% vs 59,3%) e fêmur distal (47,1% vs 87,5%).

Outra importante função associada à vitamina D é o seu efeito positivo sobre integridade da mucosa intestinal. CHOU et al. (2009) estudaram o efeito da suplementação de 25(OH)D₃ sobre a morfologia do intestino delgado e resposta imune em frangos de corte. Duas rações experimentais foram utilizadas e o nível de vitamina D₃ avaliado foi de 3000 UI/kg de ração. A relação entre a altura de vilosidade e a profundidade de cripta foi maior no duodeno e no jejuno das aves alimentadas com 25(OH)D₃ aos 14, 21 e 28 dias de idade. Ainda observou-se um aumento deste parâmetro no íleo, dos 14 aos 35 dias de idade. Em um segundo experimento, realizado a partir inoculação de *Salmonella spp.* em aves recebendo as dietas descritas anteriormente, foi verificado uma tendência para o aumento de anticorpos circulantes nas aves alimentadas com rações contendo 25(OH)D₃ aos 21 dias e idade.

Ainda tem-se relacionado à concentração dietética de vitamina D₃ com a qualidade da carne, devido sua relação com o cálcio, que por sua vez atua na atividade várias enzimas proteolíticas no período *post mortem*. Por exemplo, SWANEK et al. (1999), ao avaliarem a influência da suplementação de vitamina D₃ sobre a maciez de músculos *Longissimus dorsi* em gado de corte, observaram que os animais alimentados com rações contendo vitamina D₃ apresentaram uma carne mais macia. Os pesquisadores concluíram que a vitamina D₃ pode ter alterado a atividade das calpaínas, favorecendo assim a proteólise muscular.

O fluxo de cálcio plasmático através da placenta aumenta drasticamente durante o último trimestre de gestação em mamíferos. Em ratos em gestação, 1,25(OH)₂D₃ é um fator crítico para a manutenção dos níveis plasmáticos de cálcio no sangue materno, sendo este transportado ao feto para o desenvolvimento do tecido ósseo. Ainda com a descoberta de receptores para a vitamina D₃ no tecido muscular e mioblastos em ratos, tem-se o indicativo que pode existir uma relação entre os níveis de 1,25(OH)₂D₃ no sangue materno e o desenvolvimento do tecido muscular esquelético no feto. De fato, HINES et al. (2013) observaram que a suplementação com 25(OH)D₃ nas rações fornecidas a matrizes suínas em gestação favoreceu a hiperplasia muscular fetal.

Absorção e controle hormonal da vitamina D₃

A vitamina D₃ é absorvida no trato intestinal, principalmente no íleo, em associação com gorduras, necessitando, portanto, da presença de sais biliares para sua absorção. Em mamíferos, esta vitamina é absorvida juntamente com outros lipídeos via quilomícrons no sistema linfático. Já em peixes e aves a absorção é realizada através do sistema porta-hepático.

No fígado, a vitamina D é convertida em 25-hidroxicoilecalciferol (25(OH)D₃) pela 25-hidroxilação catalisada pela enzima D-25 hidroxilase (CYP2R1). O 25(OH)D₃ é a forma predominante na circulação, sendo posteriormente transportado no sangue por proteínas ligantes de vitamina D (DBP) até os rins, para sofrer a 1-hidroxilação, catalisada pela enzima 25OHD-1 α -hidrolase (CYP27B1), produzindo-se o 1,25-diidroxicoilecalciferol (1,25(OH)₂D₃), que é a forma biologicamente ativa no organismo animal (CHRISTAKOS et al., 2010). Este composto é levado pelo sangue para os tecidos-alvos, como intestino delgado e ossos (HEWISON, 2012).

O fator de crescimento de fibroblasto 23 (FBF-23) inibe a expressão de co-transportadores de sódio e fosfato nas células renais tubulares proximais. Ainda o FBF-23 suprime a produção de 1,25(OH)₂D₃, através da inibição da enzima CYP27B1, ocasionada pela ativação da enzima vitamina D-24 hidrolase (CYP24A1) (JONES et al., 2008). Esta catalisa a reação que converte 1,25(OH)₂D₃ a ácido calcitrólico, um catabólito biliar da vitamina D₃.

Os baixos níveis séricos de cálcio e fósforo agem aumentando a liberação do hormônio da paratireoide (PTH), que por vez estimula a CYP27B1 nos rins, favorecendo assim a produção da forma ativa da vitamina (BAEKE et al., 2010). Uma das ações da vitamina D₃ é estimular a expressão de uma proteína ligadora de cálcio (calbindina) nos enterócitos, aumentando assim a captação deste nutriente nas rações.

Relações entre a vitamina D₃ e imunidade

Com a descoberta de receptores para a 1,25(OH)₂D₃ em células imunes, como linfócitos T CD4⁺ e CD8⁺, tem-se desenvolvido vários estudos com o intuito de avaliar a relação entre imunidade e níveis teciduais e séricos de vitamina D₃ (BAEKE et al., 2010). Diversos efeitos imunomoduladores desta vitamina foram descritos em humanos, estabelecendo-se a relação entre a deficiência vitamínica e doenças autoimunes, como esclerose múltipla, diabetes tipo I e doença de Crohn (HEWISON, 2012). Os linfócitos B e T podem metabolizar 25(OH)D₃ a 1,25(OH)₂D₃. Por outro lado, as células dendríticas e os macrófagos podem realizar as etapas de 1-25 e 25-hidroxilação da vitamina D₃ (MORA et al., 2008).

Estudos *in vitro* demonstraram que a vitamina D exerce um efeito inibitório sobre a imunidade adaptativa. Foram observados efeitos depressores sobre a proliferação de

células T (LEMIRE et al., 1984) e expressão de IL-2 e IFN- γ (MORA et al., 2008). CORREALE et al. (2010) também observaram ação anti-inflamatória da vitamina D₃ sobre pacientes com esclerose múltipla. Todavia KONOWALCHUK et al. (2013) relataram um aumento na concentração plasmática de leucócitos no plasma de leitões suplementados com 25(OH)D₃, no período pós-desmame. Estes mesmos autores demonstraram uma modulação positiva da vitamina D₃ sobre a viabilidade e capacidade fagocítica dos leucócitos do trato respiratório dos animais.

Fontes de suplementação de vitamina D₃

SOARES et al. (2005) citam que o 25(OH)D₃ é duas vezes mais potente que o colecalciferol, normalmente utilizado como fonte de vitamina D₃ em nutrição animal. Segundo este pesquisador, o 25(OH)D₃ maximiza a concentração de cálcio e fósforo no osso, não influenciando assim a incidência e a severidade de discondroplasia tibial. Ainda foi relatado que o 25(OH)D₃ é o metabólito com maior potencial de uso em substituição à vitamina D₃, visto que a forma propriamente ativa produzida industrialmente, o 1,25(OH)₂D₃, apresenta efeito tóxicos com pequenas doses de inclusão.

Sobre a toxidez do 25(OH)D₃, YARGER et al. (1995), verificaram que a concentração plasmática desse metabólito aumenta rapidamente em detrimento a outros tecidos (pele, peito e ossos). Problemas relacionados à calcificação renal ocorrem quando a suplementação na ração é 10 vezes superior à exigência nutricional (cerca de 690 μ g ou 27.600 UI/kg de ração). Os autores concluem que o 25(OH)D₃ é de 5 a 10 vezes mais tóxico que a vitamina D₃.

GARCIA et al. (2013) avaliaram a influência de diferentes fontes de vitamina D₃ sobre o desempenho e parâmetros de qualidade da carne em frangos de corte de 1 a 42 dias de idade. Foi verificado que a utilização do metabólito 1 α (OH)D₃ promoveu menor ganho de peso e pior conversão alimentar em relação às fontes: D₃, 25(OH)D₃ e 1,25(OH)₂D₃. A luminosidade (L*) da carne de peito aos 15 minutos *post mortem* foi maior nas aves alimentadas com 1,25(OH)₂D₃ do que àquelas alimentadas com vitamina D₃. A intensidade do índice de vermelho (a*) aos 15 minutos *post mortem* foi superior para 25(OH)D₃ em relação à vitamina D₃.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização da vitamina D₃ e seus metabólitos é uma realidade na suinocultura, principalmente no intuito de melhorar o desempenho, sistema imune e qualidade óssea desses animais de forma que a administração desses metabólitos ocorra de maneira “on top”, ou seja, além da exigência de vitamina D₃ para as funções basais já contida nos suplementos mineral e vitamínicos utilizados.

REFERÊNCIAS

BAEKE, F.; TAKIISHI, T.; KORF, H.; GYSEMANS, C.; MATHIEU, C. Vitamin D: modulator of the immune system. *Current Opinion in Pharmacology*, v.10, p.482-496, 2010.

CHOU, S. H.; CHUNG, T. K.; YU, B. Effects of supplemental 25-hydroxycholecalciferol on growth performance, small intestinal morphology, and immune response of broiler chickens. **Poultry Science**, v.88, p.2333-2341, 2009.

CHRISTAKOS, S.; ALIJABE, D. V.; DHAWAN, P.; FECHNER, A. J.; MADY, L. J. Vitamin D: metabolism. **Endocrinol Metab Clin North Am**, v.39, p.243-253, 2010.

CORREALE, J.; YSRRAELIT, M. C.; GAITÀN, M. I. Immunomodulatory aspects of vitamin D in multiple sclerosis. *Revista Neurologica Argentina*, v.2, p.82-94, 2009.

FLOHR, J.R.; TOKACH, M.D.; DRITZ, S.S.; DEROUCHÉY, J. M.; GOODBAND, R. D.; NELSSSEN, J. L.; HENRY, S. C.; TOKACH, L. M.; POTTER, M. L.; GOFF, J. P.; KOSZEWKI, N. J.; HORST, R. L.; HANSEN, E. L.; FRUGE, E. D. The effects of orally supplemented vitamin D3 on serum 25(OH)D3 concentrations and growth of pre-weaning and nursery pigs. *Nursery Nutrition and Management*, 2013.

GARCIA, A. F. Q. M.; MURAKAMI, A. E.; DUARTE, C. R. A.; ROJAS, I. C. O.; PICOLI, K. P.; PUZOTTI, M. M. Use of vitamin D3 and its metabolites in broiler chicken feed on performance, bone parameters and meat quality. **Asian-Australian Journal of Animal Science**, v.26, p.408-415, 2013.

HEWISON, M. Vitamin D and immune function: from pregnancy to adolescence. **Proceedings of the Nutrition Society**, v.71, p. 50-61, 2012.

HINES E.A.; COFFEY J.D.; STARKEY C.W.; CHUNG T.K.; STARKEY J.D. Improvement of maternal vitamin D status with 25- hydroxycholecalciferol positively impacts porcine fetal skeletal muscle development and myoblast activity. *Journal of Animal Science*, v.91, p.4116-4122, 2013.

JONES, B. J.; TWOMEY, P. J. Issues with vitamin D in routine clinical practice. **Rheumatology**, v.47, p.1267-1268, 2008.

KONOWALCHUK, J. D.; RIEGER, A. M.; KIEMELE, M. D.; AYRES, D. C.; BARREDA, D. R. Modulation of weanling pig cellular immunity in response to diet supplementation with 25-hydroxivitamin D3. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v.155, p.57-66, 2013.

LEMIRE, J. M., ADAMS, J. S., SAKAI, R.; JORDAN, S. C. 1 α ,25-dihydroxyvitamin D3 suppresses proliferation and immunoglobulin production by normal human peripheral blood mononuclear cells. **Journal of Clinical Investigation**, v.74, p.657-661, 1984.

LIPS, P. Vitamin D physiology. **Progress in Biophysics and Molecular Biology**, v.92, p.4-8, 2006.

MORA, J. P.; IWATA, M.; VON ADRIAN, U. H. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. **Nature**, v.8, p. 685-698, 2008.

SOARES JÚNIOR, J. H.; KERR, J. M.; GRAY, R. W. 25-hydroxycholecalciferol in poultry nutrition. **Poultry Science**, v.74, p.1919-1934, 2005.

SUGIYAMA, T.; KUSUHARA, S.; CHUNG, T. K.; YONEKURA, H.; AZEM, E.; HAYAKAWA, T. Effects of 25-hydroxy-cholecalciferol on the development of osteochondrosis in swine. **Animal Science Journal**, v.84, p.341-349, 2013.

SWANEK S. S.; MORGAN, J. B.; OWENS, F. N.; GILL, D. R.; STRASIA, C. A.; DOLEZAL, H. G.; RAY, F. K. Vitamin D3 supplementation of beef steers increases longissimus tenderness. *Journal of Animal Science*, v.77, p.874-881, 1999.

YARGER, J. G. ; QUARLES, C. L. ; HOLLIS, B. W. ; GRAY, R. W. Safety of 25- hydroxycholecalciferol in poultry rations. **Poultry Science**, v.74, n.9, p.1437-1446, 1995.