

## ANEMIA FERROPRIVA EM NEONATOS BOVINOS: REVISÃO DE LITERATURA

### IRON DEFICIENCY ANEMIA IN BOVINE NEONATES: LITERATURE REVIEW

<sup>1</sup>SOUZA, Luana Soares de; <sup>2</sup>ROCHA, Nicolas Gabriel Cazaroto da; <sup>3</sup>EUSÉBIO, Maria Eduarda;  
<sup>4</sup>LIMA, Ana Carolina; <sup>5</sup>LEVATTI, Adrielle.

<sup>1a4</sup>Discentes do Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos (UNIFIO), Ourinhos, São Paulo, Brasil.

<sup>5</sup>Docente do Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos (UNIFIO), Ourinhos, São Paulo, Brasil.

#### RESUMO

A anemia por carência de ferro ocorre como resultado do balanço negativo prolongado de ferro ou à falha do organismo em atender às necessidades fisiológicas. Desenvolve-se de forma gradual e progressiva, considerando-se três estágios: no primeiro estágio, depleção de ferro, há diminuição do armazenamento de ferro no fígado, baço e medula óssea paralelamente à ferritina sérica; enquanto, o ferro sérico permanece constante e a hemoglobina normal; o segundo estágio, deficiência de ferro, é referido como uma eritropoese ferro-deficiente e caracteriza-se por declínio da concentração de ferro sérico e aumento da capacidade de ligação do ferro, ainda que a concentração de hemoglobina não esteja reduzida; o terceiro estágio, anemia ferropênica, é caracterizado pela redução da oferta de ferro à medula óssea com redução da síntese e do conteúdo de hemoglobina nos precursores eritrocitários e desenvolvimento de anemia do tipo microcítica hipocrômica. A anemia ferropriva é mais frequente em bezerros devido ao rápido crescimento nos primeiros dias de vida, ao baixo conteúdo de ferro no leite e no colostro e à baixa reserva orgânica do mineral. Ela ocorre predominantemente por suprimento insuficiente de ferro durante a alimentação exclusiva com leite por um período além do qual já deveriam estar recebendo fontes adicionais de ferro, por meio da ingestão de volumosos e concentrados. Este resumo tem como objetivo concentrar informações e agregar conhecimento aos futuros leitores sobre anemia ferropriva em neonatos bovinos.

**Palavras-chave:** Anemia; Deficiência de Ferro; Bezerros.

#### ABSTRACT

Iron deficiency anemia occurs as a result of prolonged negative iron balance or the body's failure to meet physiological needs. It develops gradually and progressively, considering three stages: in the first stage, iron depletion, there is a decrease in iron storage in the liver, spleen and bone marrow in parallel with serum ferritin; while, serum iron remains constant and hemoglobin normal; the second stage, iron deficiency, is referred to as iron-deficient erythropoiesis and is characterized by a decline in serum iron concentration and an increase in iron binding capacity, even though the hemoglobin concentration is not reduced; the third stage, iron deficiency anemia, is characterized by a reduction in the supply of iron to the bone marrow with a reduction in the synthesis and content of hemoglobin in erythrocyte precursors and the development of hypochromic microcytic anemia. Iron deficiency anemia is more common in calves due to rapid growth in the first days of life, low iron content in milk and colostrum and low organic reserves of the mineral. It occurs predominantly due to insufficient iron supply during exclusive milk feeding for a period beyond which they should already be receiving additional sources of iron, through the ingestion of forages and concentrates. This summary aims to concentrate information and add knowledge to future readers about iron deficiency anemia in bovine neonates.

**Keywords:** Anemia; Iron Deficiency; Calves.

## INTRODUÇÃO

O período neonatal é marcado por rápidas e intensas modificações do quadro hematológico, caracterizando-se, ainda, por maior susceptibilidade às doenças. A ingestão de colostro, é indispensável para a defesa orgânica e sobrevivência do bezerro nos primeiros dias de vida, é considerada uma das mais importantes recomendações nesse período. A falha na ingestão de colostro leva à inanição e ao aumento da suscetibilidade a infecções, com efeitos sobre a mortalidade e a incidência de enfermidades (Kenti, 1994). Fatores como idade, sexo, raça, nutrição e manejo podem influenciar o quadro hematológico de bovinos e, ainda, a condição materna pode ter marcante influência o perfil hematológico e na prevalência de doenças no período neonatal (Santos, 2013).

O ferro é considerado um elemento fundamental para várias funções orgânicas dos mamíferos e sua deficiência causa debilidade ao animal. A importância biológica do ferro é amplamente atribuída a sua propriedade química como um metal de transição, e tem importante função, pois atua na formação de células sanguíneas e no transporte do oxigênio (Hentze, 2004). A deficiência de ferro pode levar a um quadro conhecido como anemia ferropriva. Esta patologia acontece quando o organismo não tem a quantidade adequada de ferro para produzir hemoglobina, que é uma proteína presente nos glóbulos vermelhos. A hemoglobina tem a função de transportar oxigênio dos pulmões para os tecidos e órgãos do corpo (Atyabi, 2006). As deficiências de ferro nos animais recém nascidos são mais frequentes devido ao rápido crescimento dos animais nos primeiros dias de vida, ao baixo conteúdo de ferro no leite e no colostro e à baixa reserva orgânica do mineral. Em bezerros, a anemia ferropriva cursa sem que se percebam sinais clínicos, sendo diagnosticada apenas com auxílio de exames laboratoriais (Rizzol, 2006).

Anemias do tipo microcítica e hipocrômica podem causar baixo crescimento e imunossupressão o que levar esses animais a sofrerem com doenças infecciosas, pneumonias ou com quadros gastrointestinais como as diarreias Quando perceptível os bezerros podem apresentar como sinais clínicos como palidez das mucosas, perda de apetite, fadiga, intolerância ao exercício, fraqueza e dispneia (Smith, 2009).

Segundo pesquisas apontadas por Berchtold (2009), as alterações hematológicas ajudam na identificação do tipo de anemia, uma vez que bovinos anêmicos possuem valores de hemoglobina menores de 8 g/dL e hematócrito menor de 26%. Entretanto, esses dois indicadores,

embora úteis, não são conclusivos para determinar uma deficiência de ferro. É imprescindível descartar a anemia que ocorre por processos inflamatórios crônicos. Outros indicadores mais específicos incluem a ferritina, cujos valores diminuídos (< 1,2 µg/dL) em conjunto com baixos valores de hematócrito e hemoglobina são evidência inequívoca de deficiência de Fe. Em bezerros a incidência de anemia ferropriva pode ser alta, até 35%, pois as necessidades diárias de Fe são de 50 mg e uma dieta de leite só fornece apenas 2 a 4 mg. Animais confinados alimentados com dietas inadequadas tornam-se especialmente suscetíveis a sofrer de deficiência de ferro (Berchtold, 2009).

A revisão bibliográfica a seguir tem como objetivo fazer o estudo e a análise mais detalhada da anemia ferropriva em bovinos, assim como, sintetizar o conhecimento sobre o tema e identificar possíveis lacunas na literatura, visando fornecer uma base sólida para futuras pesquisas e estudos relacionados á deficiência de ferro em bezerros neonatos.

## **DESENVOLVIMENTO**

### **DEFINIÇÃO DA ANEMIA**

Segundo Graça (2005), um animal que apresenta o hematócrito, hemoglobina e/ou contagem de eritrócitos abaixo dos intervalos de referência é considerado anêmico. Com base no resultado do hemograma e contagem de reticulócitos, a anemia pode ser classificada em não regenerativa, quando ocorre produção deficiente ou inadequada de eritrócitos pela medula óssea, ou regenerativa, quando a medula óssea produz eritrócitos normalmente. As causas de anemia são diversas e variam de acordo com a espécie. Cada tipo de anemia tem suas particularidades e, por isso, é imprescindível uma avaliação completa para o tratamento e prognóstico do animal.

### **ANEMIA FERROPRIVA**

Anemias em neonatos da espécie bovina apresentam variadas possibilidades de etiologia, podendo ser destacada como causa frequente a deficiência de ferro (Birgel, 1972), que pode ser desenvolvida ainda no período fetal, devido consequências de um provável impedimento na transferência de ferro durante a gestação (Tennant; Harrold; Reina-Guerra, 1975), ou ainda por uma falha na dieta, que poderá ser pobre em ferro e muitas vezes pela utilização de substitutos do leite

materno como alimento exclusivo, assim se dando como uma causa natural da anemia ferropriva (Reece, 1980). Para Santos (2013), o período neonatal de vida dos bezerros é quando acontece maior índice de ocorrências de anemias.

Para Smith (2009), essa enfermidade demonstra-se mais frequentemente em animais recém-nascidos, por causa do crescimento rápido dos animais em seus primeiros dias de vida, à menor concentração de ferro presente no leite e no colostro e também à baixa reserva orgânica mineral. Em neonatos bovinos, a anemia ferropriva cursa sem a percepção de sinais clínicos, sendo somente diagnosticada com o auxílio de exames laboratoriais (Rizzoli *et al.*, 2006).

Uma das causas mais comuns de anemia pela deficiência de ferro é a que resulta de perdas crônicas sanguíneas, abrangendo também para outras possibilidades como as infecções e infestações causadas por ectoparasitas e endoparasitas de forma intensa, hematófagos ou não (Jain, 1986). Carvalho e Silva (1989) demonstram que as infecções massivas por *Strongyloides papillosus* podem causar a anemia. Outros relatos constataram a anemia ferropriva em bovinos neonatos com alta infestação por pulgas (Benesi *et al.*, 1998; Dryden; Broce; Moore, 1993).

Nas anemias ferroprivas, observam-se características hematimétricas peculiares, e também uma significativa diminuição das concentrações plasmáticas de ferro (Birgel, 2000). O metabolismo do ferro assume um papel importante nas condições anêmicas, já que sua maior quantidade no organismo é encontrada na hemoglobina, que por sua vez tem por função transportar oxigênio pela corrente sanguínea. A molécula de hemoglobina é constituída de duas frações, a não protéica que se denomina heme, e a protéica denominada de globina (Alberts *et al.*, 2006). A sua produção inicia-se nos eritroblasto policromatófilicos e é completada nos reticulócitos. Ao estágio final da síntese heme, o ferro será incorporado à protoporfirina IX, um anel tetrapirrólico, para assim formar a fração heme que irá se ligar à globina formando então a hemoglobina (Andrews; Smith, 2000; Alberts *et al.*, 2006; Olver *et al.*, 2010).

Nesta última ligação do ferro, há a catalisação feita pela enzima chamada ferroquelatase que, quando ocorre a depleção do ferro ou sua tardia disponibilização para a eritropoiese, acarreta no ligamento do zinco a protoporfirina IX, formando um composto chamado zinco protoporfirina (ZPP), o qual se localiza no interior da hemácia. Esse processo de substituição ocorre predominantemente dentro da medula

óssea e a proporção ZPP/heme nos eritrócitos, por sua vez reflete a apresentação de ferro na mesma (Labbé; Dewanji; Mclaughlin, 1999). Assim a ZPP tem revelado um alto parâmetro de sensibilidade e especificidade para o diagnóstico da anemia ferropriva (Mafra, 2001), já que este composto consegue identificar a deficiência de ferro antes mesmo do desenvolvimento da condição anêmica (Wong *et al.*, 1996).

## **INFLUÊNCIA DO LEITE NO DESENVOLVIMENTO DA ANEMIA**

A principal reserva de ferro nos bezerros está no fígado, e essa reserva costuma ser suficiente para evitar anemia grave, desde que os bezerros recebam forragem nas primeiras semanas de vida (NRC 2001). A anemia ferropriva é mais comum em recém-nascidos devido ao rápido crescimento nos primeiros dias de vida, ao baixo teor de ferro no leite e no colostro, e à escassa reserva de ferro no organismo (Franciosi, 2009). Assim, a anemia, especialmente a causada por deficiência de ferro, tende a ocorrer com maior frequência em bezerros alimentados exclusivamente com leite por várias semanas, o que pode prejudicar o crescimento e a eficiência alimentar desses animais (NRC 2001).

Pesquisas mostraram uma queda acentuada no teor de ferro do colostro nas primeiras horas após o parto, além de uma diminuição significativa na concentração sérica de ferro, na contagem de hemácias, e nos níveis de hemoglobina em bezerros recém-nascidos durante as primeiras semanas de vida, o que pode levar ao desenvolvimento de anemia (Rizzoli, 2006).

## **SINAIS CLÍNICOS**

O desenvolvimento de anemia por deficiência de ferro é um processo multifatorial e não possui sinais clínicos específicos. Inclusive, em muitos casos, o aparecimento dos sinais clínicos é imperceptível ou inexistente. Quando há uma apresentação de sinais clínicos, pode-se associar o crescimento reduzido, inapetência, aumento das taxas de infecção e mucosas hipocoradas (Mohri, 2010).

A melhor maneira de diagnóstico acontece pela realização dos exames hematológicos, sendo assim, sugere-se uma monitorização adequada do suprimento de ferro em fazendas leiteiras, uma vez que os efeitos da deficiência de ferro no desenvolvimento do bezerro ainda não são bem compreendidos e a anemia pode ter consequências negativas, como maior morbidade e mortalidade (Mohri, 2010).

## DIAGNÓSTICO

Santos (2013) relata que existem diversas análises para a avaliação do ferro no organismo em seus diferentes compartimentos como: hematócrito, hemoglobina, ferritina e saturação da transferrina. Porém, é inexistente um teste único para diagnosticar adequadamente a deficiência de ferro, visto que cada exame avaliado corresponde a uma diferente etapa do metabolismo. O composto denominado de zinco protoporfirina (ZPP) é um metabólico encontrado normalmente em pequenas quantidades durante o processo de síntese da hemoglobina, com uma elevada intensidade de produção na depleção ou indisponibilidade do ferro (Labbé; Dewanji; Mclaughlin, 1999; Labbé; Vreman; Stevenson, 1999).

A ZPP permanece no interior da hemácia e tem se mostrado um parâmetro de alta especificidade e sensibilidade para o diagnóstico da anemia (Mafra, 2001), visto que esse composto identifica a deficiência de ferro antes do desenvolvimento da condição anêmica, sendo ele naturalmente fluorescente e mensurável por fluorometria (Wong *et al.*, 1996). Além da ZPP, a hemoglobina presente na amostra de sangue total também é mensurada e seu resultado é expresso pela razão ZPP: hemoglobina (Lamola; Eisinger; Blumberg, 1980; Mafra; Cozzolino, 2000).

Segundo Benesi (1955), as manifestações clínicas das anemias variam de acordo com a etiologia e patogênese do processo, grau e intensidade presente na anemia. No hemograma poderão ser encontradas anemias de acordo com as variações do volume corpuscular médio (VCM) variando entre anemia macrocítica (VCM aumentado), normocítica (VCM normal) ou microcítica (VCM diminuído). Com variações do CHCM o animal pode apresentar anemia normocrômica (CHCM normal) e hipocrômica (CHCM diminuído), como descrito por diversos autores (Birgel, 1982; Benesi, 1985; Tvedten; Weiss, 2000).

## TRATAMENTO

Miller, Mcpherson e Juul (2006), demonstraram que a suplementação com sulfato ferroso reduz os valores de ZPP dos pacientes que passaram pelo tratamento da anemia ferropriva. Franciosi (2009) demonstra que as concentrações séricas de ferro de um grupo de bezerros que passaram por tratamento e controle da anemia ferropriva sofreram aumento logo após a administração de ferro dextrano

injetável, na dose de 5ml por via intramuscular. Ao todo cinco grupos de bezerros receberam as aplicações, os animais possuíam variância entre suas idades, onde alguns receberam doses com 5 dias de vida e outros já com 60 dias, sugerindo que mesmo com a diferença de idade entre os grupos, todos os protocolos que implicaram na administração injetável de ferro dextrano se mostraram efetivos no controle da anemia ferropriva.

Novaes (1976) utilizou duas ampolas de 100mg de ferro (III) polimaltosado por via endovenosa, com aplicações que possuíam intervalos de 7 dias em bezerros com anemia ferropriva. Os animais eram da raça Canchim, machos e fêmeas com idades variando de 12 a 101 dias e passaram por coletas de amostras sanguíneas para contagem de eritrócitos, onde notou-se aumento significativo nos valores evidenciando uma probabilidade de sucesso no tratamento.

## **PREVENÇÃO**

Segundo Jenkins (1988) é recomendada suplementação alimentar específica para bezerras destinadas à reposição do rebanho. O Conselho Nacional de Pesquisa (NRC) sugere que os substitutos de leite para essas bezerras, seja em rebanhos leiteiros ou de corte, contenham 100 mg de ferro por kg de matéria seca (MS), com um limite máximo de 1000 mg/kg MS (Jenkins; Hidirolou, 1988). Além disso, o bezerro pré-ruminante tem a capacidade de tolerar entre 2000 e 5000 ppm de ferro na matéria seca dos substitutos do leite (Jenkins; Hidirolou, 1988).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A ocorrência da anemia ferropriva em neonatos da espécie bovina pode surgir por variadas possibilidades, sendo algumas delas problemas durante o período fetal, devido consequências de uma provável falha na transferência de ferro durante a gestação, falha na dieta do neonato quando pobre em teor de ferro, e a utilização errônea de outros alimentos para substituir o leite materno. Assim, a deficiência de ferro afetará drasticamente a qualidade de vida do animal, e diante disso seu diagnóstico deve ser feito o mais rápido possível a fim de melhorar a suplementação e qualidade de vida do paciente

## REFERÊNCIAS

- ATYABI, N.; GHARAGOZLOO, F.; NASSIRI, S. M. The necessity of iron supplementation for normal development of commercially reared suckling calves. **Comparative Clinical Pathology**, London, v.15, n.3, p.165–168, 2006.
- BERCHTOLD, J. Treatment of calf diarrhea: intravenous fluid therapy. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.25, n.1, p.73-99, 2009.
- FAGLIARI J.J, SANTANA A.E, LUCAS F.A., CAMPOS FILHO E. & CURI P. R. Constituintes sanguíneos de bovinos recém-nascidos das raças Nelores e Holandesas e de bubalinos da raça Murrah. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.** 50:253-262, 1998.
- FRANCIOSI, C.; ROCHA, T. G.; VILELA, M. V.; NAGIB, R. L.; JORGE, R.; Teor de ferro e de outros componentes do soro sanguíneo de bezerros da raça holandesa submetidos à suplementação injetável de ferro dextrano. **Anais do VIII Congresso Brasileiro de Buiatria**. Jaboticabal, 2009.
- GRAÇA, R. Anemia e policitemia (resumo). In Gonzáles, FH.D., Santos, A.P. (eds.): **Anais do II Simpósio de Patologia Clínica Veterinária da Região Sul do Brasil. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul**. pp. 43-45, 2005.
- HENTZE, M. W.; MUCKENTHALER, M. U.; ANDREWS, N. C. Balancing acts molecular control of mammalian iron metabolism. **Cell, Cambridge**, v. 17, n. 3, p. 285-297, 2004.
- JENKINS, K. J.; HIDIROGLOU, M. Nutrient requirements of dairy cattle. Natl Acad. Sci, Washington, DC. **Journal of Dairy Science**, 70, 2349, 1988.
- KENT, S.; WEINBERG, E. D. & STUART-MACADAN, P. The etiology of anemia of chronic disease and infection. **Journal of Clinical Epidemiology**, 47: 23-33, 1994.
- MOHRI, M., POORSINA, S. AND SEDAGHAT, R. Effects of parenteral supply of iron on RBC parameters, performance, and health in neonatal dairy calves. **Biol. Trace Elem. Res.** 136, 33–39, 2010.
- NOVAES, A. P.; SEIXAS, A. S. S.; NOGUEIRA, M. C. S. Tratamento e prevenção de anemia ferropriva em bezerros com ferropolimaltosado. **Embrapa Pecuária Sudeste (CPPSE)**, São Carlos, 1978.
- RIZZOLI, F. W., FAGLIARI, J. J., SILVA, D. G. Teores séricos de cálcio, fósforo, magnésio e ferro de bezerros recém-nascidos que mamaram colostro diretamente na vaca ou em mamadeira. **Ars Veterinária**, Jaboticabal, v. 22, n. 3, p. 4-8, 2006.
- SANTOS, R. B. **Estudo sobre métodos de avaliação da anemia ferropriva em bezerros neonatos**. 87 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.
- SMITH. P. S. **Large animal internal medicine**. 4. ed, Saint Louis: Mosby/Elsevier. 2009. 1821p.