

ANEMIA FERROPÊNICA EM MACACOS-DE-CHEIRO (*SAIMIRI SP. CEBIDAE - PRIMATES*)

Laine Wilma Ferreira do Nascimento¹, Márcia Cristina Ribeiro Andrade¹, Beatriz Goldschmidt¹

1. Centro de Criação de Animais de Laboratório
- Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) - Rio de
Janeiro - Brasil.

Data Recebimento: 10/04/2015
Aceito para a publicação: 23/10/2015

Autor para correspondência:
Laine Wilma Ferreira do Nascimento
E-mail: lwilma@fiocruz.br

A anemia é um estado clínico onde ocorre a redução dos níveis da hemoglobina total, ou seja, diminuição da contagem da hemoglobina e/ou dos eritrócitos no sangue periférico. A deficiência de ferro na dieta constitui um fator que contribui para o desenvolvimento da anemia, denominada anemia ferropênica. Este trabalho visou levantar informações acerca das possíveis causas da anemia ferropênica em primatas do Novo Mundo e, assim, auxiliar os profissionais que atuam na área de criação de símios do neotrópico. O levantamento bibliográfico revelou que uma dieta pobre em ferro, bem como a presença de hemoparasitos e lesões de um modo geral, são os fatores predisponentes mais relevantes para o estabelecimento da anemia em primatas do Novo Mundo. De posse dos dados levantados, será possível direcionar o manejo clínico dos referidos animais; verificar necessidade de suplementação alimentar na rotina da criação; aprimorar o manejo reprodutivo das fêmeas gestantes para a prevenção das patologias decorrentes da carência de ferro; formular um cardápio apropriado de modo a melhorar o aproveitamento das fontes férreas; e finalmente determinar possíveis hematozoários desencadeadores de anemia ferropênica em primatas, auxiliando na elaboração de protocolos experimentais. Desta forma, com o intuito de manter os níveis séricos de ferro para o gênero estudado dentro dos seus padrões de normalidade, torna-se imperioso implantar um programa de manejo sanitário preventivo.

Palavras-chave: Primatas não humanos do Novo Mundo. *Saimiri sp.* Anemia ferropênica. Manejo de primatas não humanos. Experimentação animal.

RESUMO

1. INTRODUÇÃO

Por serem suscetíveis a uma série de microrganismos em comum com o homem, os primatas não humanos (PNH) foram consagrados excelentes modelos experimentais para estudos de doenças infecciosas, obtidos a partir da reprodução das mesmas. Isto se deve ao alto grau de homologia genética com os seres humanos e similaridades fisiológicas e bioquímicas^{1,2}.

Em virtude de procedimentos terapêuticos, como terapia celular e gênica, transplantes e imu-

noterapia, vê-se a necessidade de desenvolvimento de triagens pré-clínicas bastante similares ao uso clínico. Babuíns (*Papio sp.*), macacos cynomolgus (*Macaca fascicularis*) e rhesus (*Macaca mulatta*) são os modelos de primatas mais comumente utilizados na hematologia experimental, tendo contribuído significativamente para numerosos avanços terapêuticos. Por conseguinte, deve-se ao uso desses modelos na pesquisa à segurança e o benefício clínico dos protocolos biomédicos².

Os macacos-de-cheiro (gênero *Saimiri*) estão entre os modelos de PNH recomendados pela Organização Mundial da Saúde / OMS para estu-

dos experimentais em malária, constituindo um recurso inestimável na avaliação pré-clínica de vacinas e drogas antimaláricas³. Estudos descrevem a alta incidência de macacos-de-cheiro da bacia amazônica brasileira naturalmente infectados por *Trypanosomas* sp.⁴.

O manejo alimentar pode constituir um dos principais fatores que podem resultar em um baixo rendimento reprodutivo em uma colônia de criação de macacos-de-cheiro. A amebíase é considerada uma zoonose de relevância na criação de PNH, visto que 10% dos indivíduos infectados pelo protozoário apresentam disenteria, que aparece mais frequentemente de modo agudo, podendo haver perfuração do intestino com a redução dos níveis de hemoglobina (Hb) e de hematócrito. Consequentemente, acarreta anemia por deficiência de ferro seguida de hemorragia. Assim como esse patógeno é um agente causador de anemia ferropênica, existem outros enteroparasitos que podem ocasionar o mesmo quadro clínico como; por exemplo, *Necator americanus* e *Ancylostoma duodenale*, que causam espoliação intestinal. Da mesma forma, o *Trichuris trichiura* pode danificar a mucosa do intestino delgado, alimentando-se do sangue presente⁵.

Esta revisão objetivou mapear dados para auxiliar profissionais que atuam na área de criação com primatas do Novo Mundo a reconhecer as possíveis causas de anemia por deficiência de ferro. Visa, portanto, contribuir com o aprimoramento da técnica de manejo da criação de PNH neotropicals cativos, aumentando assim, o índice de produtividade de criadouros científicos.

Primatas não humanos (pnh) como modelo animal para o estudo da anemia

Trabalhos prévios com PNH comprovam a eficácia da sua utilização em estudos relativos à anemia, tanto como um sintoma causado por uma doença, quanto no estudo da anemia propriamente dita.

O *Saimiri sciureus* é um dos primatas recomendados como modelo para pesquisa com malária

que apresenta como uma das consequências a anemia grave, daí a importância do estudo dos parâmetros hematológicos dos animais criados para este tipo de pesquisa biomédica⁶. Associações plausíveis correlacionaram as plaquetas e outros parâmetros com o favorecimento dos modelos *Saimiri sciureus* e *Aotus* sp. nas pesquisas biomédicas⁷.

Desde os anos setenta, algumas cepas de *Plasmodium falciparum* têm sido adaptadas em *Saimiri sciureus* da América do Sul. Poucas pesquisas com malária vêm sendo desenvolvidas em outras espécies, pois o número de modelos biológicos sensíveis ao parasita tem limitado o estudo. Nos gêneros *Saimiri* e *Aotus* ocorrem todo ou parte do ciclo de vida do plasmódio humano e se torna possível analisar as diferenças clínicas, parasitológicas e os parâmetros hematológicos decorrentes da infecção⁸.

A seguir os autores revisam conceitos basilares para fundamentação teórico-científica sobre a anemia e suas implicações na produção de PNH.

O estado de anemia

A anemia é um estado clínico onde ocorre a diminuição da hemoglobina total. É definida como uma diminuição de hemoglobina (Hb) e/ou hemácias no sangue periférico⁹. Tal estado não pode ser considerado como diagnóstico final, e sim, o início do diagnóstico¹⁰.

Estes fatores encontram-se intrinsecamente ligados de modo que a velocidade de instalação está associada à sintomatologia, que pode ser grave, associada à hemorragia crônica ou aguda, ou, de acordo com a idade, já que no idoso a anemia compensa de forma menos eficaz no que diz respeito ao sistema cardiovascular. Nos adultos, este déficit deve-se essencialmente à hemorragia, enquanto nos recém-nascidos e crianças, que necessitam de mais ferro por estar em idade de crescimento, a causa principal é uma dieta pobre em ferro. Nas mulheres durante a pós-menopausa e nos homens, a deficiência fér-

rica indica habitualmente uma perda de sangue pelo aparelho gastrointestinal. A hemorragia menstrual pode causar diminuição de ferro em mulheres durante o período pré-menopáusicos^{9,10}.

O diagnóstico da anemia ferropênica

O primeiro passo para diagnosticar a anemia é a dosagem de Hb e a contagem de hemácias, que consiste na determinação da taxa de Hb, considerando a porcentagem, a relação entre a Hb do paciente e o padrão normal através de método direto e indireto. Além disso, os dados da anamnese, da história pregressa do paciente e os sintomas e sinais obtidos da história e exame físico podem auxiliar na suspeita diagnóstica¹¹.

No hemograma tradicional, as contagens manuais do número de hemácias, plaquetas e leucócitos podem ser feitas em câmara de NeubauerTM, após uma diluição prévia do sangue. O método dificilmente é empregado, apenas em casos de dúvidas da metodologia automática^{9,10}.

O esfregaço de sangue é usado para fazer uma diferenciação entre os leucócitos, isto é, uma contagem do número de neutrófilos, linfócitos, monócitos, eosinófilos e basófilos, calculando-se um percentual de cada célula encontrada. Utilizado também para avaliar a série vermelha e as plaquetas. Com uma pequena gota de sangue colocada sobre uma lâmina de vidro, o técnico prepara um esfregaço, arrastando a gota de sangue com outra lâmina, formando-se, com isso, uma película. O sangue tem que ser homogeneizado antes de se fazer o esfregaço para que as células estejam bem distribuídas. O esfregaço é corado com *Leishman* ou *Giemsa* e observado em microscópio com objetiva de aumento de 100X^{9,10,11}.

O hemograma pode ser realizado pela contagem dos parâmetros hematológicos através de *kits* específicos para cada exame. Atualmente o método eletrônico é o mais frequentemente adotado, a fim de identificar os valores de hemácias, de Hb e de hematócrito com o menor índice de erro

possível. A partir destes resultados, calculam-se os índices hematimétricos compostos pelo: i) VGM - volume corpuscular médio das hemácias; ii) HGM - hemoglobina globular média; iii) CHGM - concentração da hemoglobina globular média e iv) RDW - distribuição gráfica das hemácias. Os tipos de anemias dos pacientes são confirmados de acordo com o eritograma, o leucograma e a hematoscopia⁹.

O estado anêmico é identificado a partir do momento que o resultado mostra desvio nos valores de referência padronizados de acordo com a espécie, origem, sexo, idade entre outros fatores¹⁰. Na deficiência de ferro ocorre redução na média do VGM, bem como no HGM e, em casos severos, no CHGM. Com relação à morfologia das hemácias, estas se apresentam com poiquilocitose (de formas diferentes) e/ou anisocitoses (de vários tamanhos), geralmente em casos de anemias persistentes¹².

Para diagnosticar a anemia ferropriva no sangue, determinam-se os valores do ferro e da transferrina (proteína que transporta o ferro quando ele não se encontra nos glóbulos vermelhos) e comparam-se entre si. Caso a transferrina esteja menos de 10 % saturada com ferro, é provável que exista um baixo índice de ferro. A análise mais sensível, porém, é a avaliação da quantidade de ferritina - proteína que armazena o ferro. Um valor baixo da ferritina indica uma deficiência de ferro; contudo, por vezes detecta-se um nível reduzido de ferro apesar de os valores de ferritina serem normais, porque estes podem elevar devido a uma lesão do fígado, uma inflamação, uma infecção ou um cancro^{9,10,11}.

A classificação dos tipos de anemia

As anemias são classificadas de acordo com o tamanho e coloração da seguinte forma⁹:

1. Normocrômica e normocítica – hemácias com cor e tamanho normais;
2. Macroscítica – hemácias grandes;
3. Microscítica e hipocrômica – hemácias com tamanho pequeno hemácias e pouca cor. Esta

condição é característica de uma anemia por deficiência de ferro.

Identifica-se o tipo de anemia por contagem de eritrócitos que possuem valores de referência, variando de acordo com a espécie, sexo, idade, grupo étnico, condições de sobrevivência, entre outros fatores¹².

A importância do ferro

O ferro é essencial para o organismo animal, pois além de exercer as importantes funções de transporte de oxigênio no sangue (hemoglobina) e no músculo (mioglobina), faz parte de diversas enzimas relacionadas aos processos oxidativos e à proliferação celular. Além disso, a lactoferrina encontrada no leite materno encontra-se relacionada com a resistência às infecções gastrointestinais, com a resposta imune envolvendo mecanismos de defesa intimamente relacionados, tais como: fagocitose, produção de anticorpos e resposta imune celular mediada por linfócitos T do sangue e dos tecidos periféricos¹³.

O ferro é necessário para muitas funções vitais do corpo. As oscilações entre Fe^{2+} e Fe^{3+} provocam um estado de oxidação. A deficiência deste elemento é frequentemente associada com anemia, com redução da capacidade de desenvolvimento intelectual, com nascimentos prematuros além de diminuição das defesas no organismo do hospedeiro¹⁴.

O ferro é um oxidante e constitui um nutriente que invade células microbianas e células neoplásicas. O ferro em excesso em tecidos e células específicas (“ferro de transporte”) promove o desenvolvimento de infecção, neoplasia, cardiomiopatia, artropatia e vários distúrbios endócrinos e, possivelmente, neurodegenerativos¹⁵.

O próprio organismo é capaz de conter a intoxicação pelo ferro por meio de mecanismos de retenção do metal; entretanto, o acúmulo contínuo de toxinas pode comprometer este processo natural de atração e remoção de metais pesados da corrente sanguínea. O rastreamento de rotina do “ferro

de transporte” poderá fornecer informações valiosas em estudos epidemiológicos, diagnósticos, medidas profiláticas, terapias e estudos de doenças infecciosas emergentes¹⁵.

O ferro é um micronutriente extremamente necessário para a manutenção de um *status* materno adequado, desde a concepção até a lactação. Embora ainda haja alguma controvérsia relativa à fase ideal da gestação em que se deve iniciar a suplementação com ferro, a deficiência materna de ferro no início gestacional aumenta o risco de partos prematuros¹⁶. Ambos, zinco e ferro são reconhecidos por sua importância na função cerebral e hematopoies¹⁷.

As possíveis causas de anemia

As anemias podem ter causas variadas conforme exemplificado na figura 1. Alguns fatores contribuem para o desenvolvimento da anemia, como a desnutrição ou a subnutrição, perdas sanguíneas, alteração nos glóbulos vermelhos, alta taxa de hemólise e outras alterações causadas por doenças inflamatórias, insuficiência renal ou hepática e nos vários tipos de leucemias. Pode-se citar também a baixa ingestão de ferro na dieta, a perda de sangue crônica e recorrente, não apenas pela menstruação, mas também devido a lesões no trato digestivo, incluindo úlceras, neoplasias e parasitos intestinais¹².

No caso de símios do gênero *Saimiri*, a anemia severa por deficiência de ferro pode ser decorrente de infecções por hematozoários, como por exemplo, os tripanossomatídeos¹⁸. Em infecções experimentais por *Tripanosomatídeos* em *Saimiri sciureus*, o pico da parasitemia coincide com quadros de neutropenia, linfocitose e anemia severa, associada com diminuição acentuada da Hb e elevada degeneração dos produtos do fibrinogênio (FDP's)⁷.

Além do ferro, a deficiência de ácido fólico também pode desencadear uma anemia microcítica e hipocrômica. Os estudos de Rasmussen e Stolfus (2003)¹⁸ mostraram a importância da suplementação com ácido fólico na gestação de

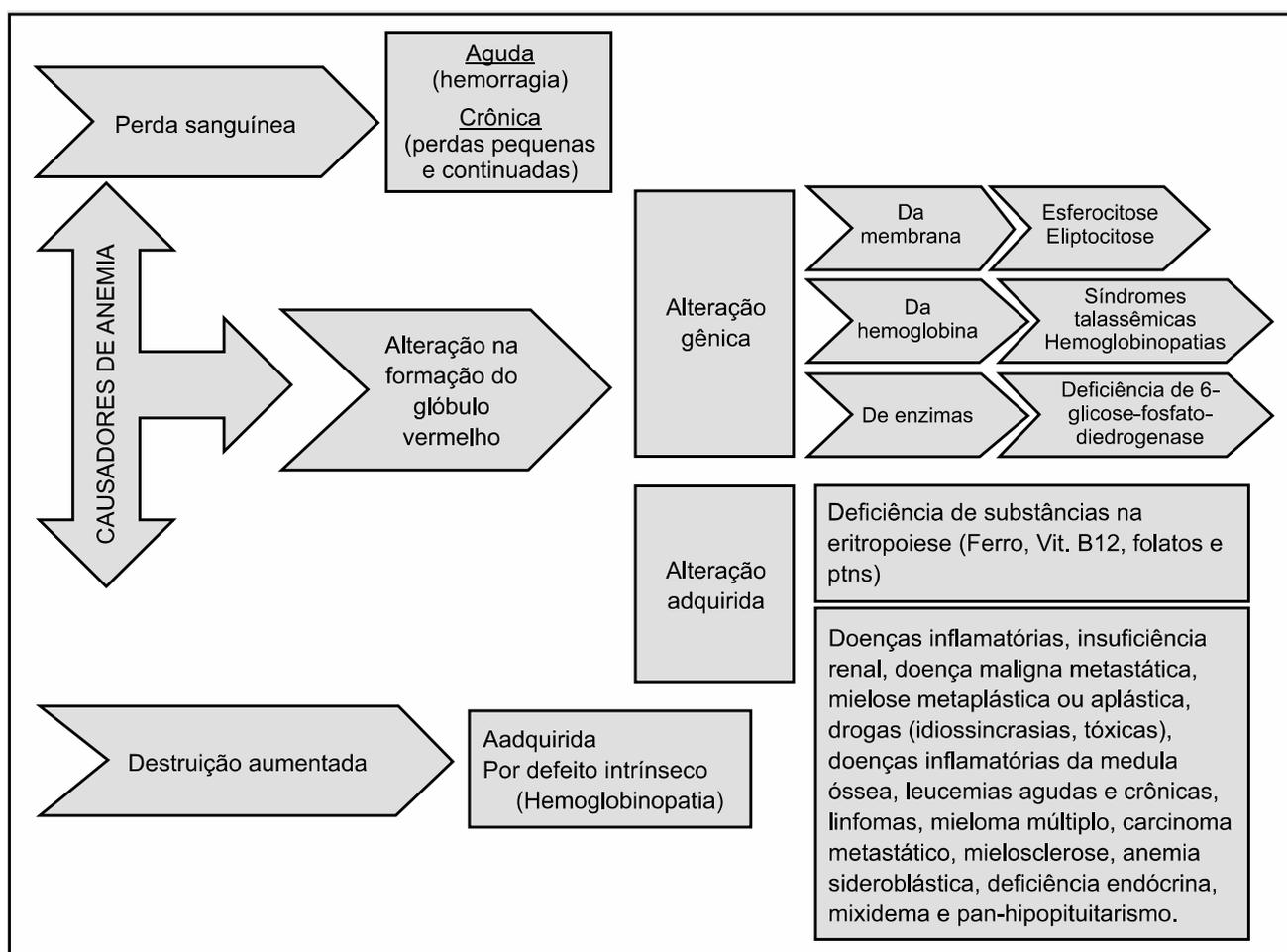


Figura 1: Classificação das anemias. Adaptado de Verrastro et al. (2005)⁹

Saimiri sciureus. Dietas com deficiência de ácido fólico desenvolveram nesses macacos uma anemia microcítica.

O ferro é essencial para o bom desenvolvimento de funções fisiológicas, entre outras pelo transporte do oxigênio para as células, principalmente nos estágios que antecedem a vida adulta. A adolescência é um período de estresse nutricional e, quando associada a uma dieta inadequada, pode vir a causar anemia por carência de ferro¹⁹.

As necessidades de ferro continuam sendo altas e acelerados nas fêmeas de símios devido à menstruação; dessa forma, a possibilidade de desenvolver anemia por deficiência de ferro é maior. Este elemento é um dos responsáveis

pela expansão do volume sanguíneo e da massa muscular, exercendo funções metabólicas e/ou enzimáticas e de estoque na forma de ferritina e hemossiderina para manter a homeostase, de modo que sua carência possibilita a ocorrência de anemia. Foi demonstrado ainda que o ferro, o cobre e o zinco são elementos transacionais com interações biológicas fortemente relacionadas, fazendo-se questionar se a suplementação exclusivamente com ferro é de fato válida ou não¹⁷.

Recém-nascidos de mães com deficiência nutricional de ferro na gravidez, raramente são anêmicos; porém, apresentam maior probabilidade de desenvolver cada vez mais cedo uma anemia ferropriva. Sutis efeitos da deficiência de ferro na infância podem lançar as bases para que possam

ocorrer problemas no funcionamento cognitivo e comportamental futuramente²⁰.

Cherry e cols., (1989)²¹ e Tanner e cols., (1990)²² constataram que tanto as mulheres quanto as fêmeas de macacos rhesus na fase de adolescência mostram um salto de crescimento na demanda de ferro, seguido por menstruação. Desta forma, é possível afirmar que o período do crescimento continuado leva a mineralização óssea, ao fechamento da epífise, e ao término do crescimento linear, o que culmina intensamente em plena maturidade sexual. Em ambas as espécies, o requerimento de ferro aumenta nesta fase e sua deficiência pode ocasionar o estado anêmico compensado, por ser persistente. Os estudos demonstraram que o ferro presente no plasma era mais baixo no grupo privado do que no grupo de controle, enquanto que a ferritina plasmática era marginalmente mais baixa no grupo continuamente privado do que no grupo controle até o fim do estudo.

Recém-nascidos alimentados com leite materno deficiente em vitamina B12 correm o risco de adquirirem anomalias no desenvolvimento, falha no crescimento e anemia. A falta de ferro está constantemente associada à anemia e o risco de parto prematuro aumenta com a deficiência do mesmo¹⁴.

O estudo da deficiência do ferro é de extrema importância, pois a anemia é a doença nutricional de maior prevalência mundial, que começa na infância e persiste na adolescência, porém, no Brasil, estudos epidemiológicos em adolescentes são poucos, em comparação com os demais grupos de risco¹⁷.

Alguns estudos de anemia em PNH foram demonstrados devido à privação do ferro e ácido fólico na dieta. *Saimiri sciureus* quando recebem alimentos pobres em folato, perdem peso, apresentam diarreia e desidratação, podendo culminar em morte^{2,7,8}. Urbano e cols., (2002)¹⁷ constataram que uma dieta com diferentes níveis de folato, oferecida a animais mais velhos, desenvolveram neles alopecia, dermatite escamosa e anemia microcítica. Quando os animais foram alimentados com uma dieta deficiente de ácido fólico, tiveram perda progressiva de peso, alopecia e uma

dermatite que evoluiu para uma severa anemia megaloblástica com o desenvolvimento de uma profunda hemólise intramedular. Administrações de ácido fólico inverteram tanto a deterioração física quanto a hematológica, fato que demonstrou que o folato é requisito básico para a manutenção do corpo e do peso destes animais.

De acordo com Golub e cols., (1999)¹⁹ mediante a privação de zinco e ferro plasmáticos, os PNH apresentavam níveis ligeiramente baixos no grupo carente desses elementos, quando comparado com o grupo controle (sem restrições dos elementos), após três meses de análise. Na análise comportamental dos macacos carentes, constatou-se que os mesmos reagiram de forma mais lenta em testes de estímulos. Quando tais indivíduos receberam suplemento alimentar a base de carne - rico em ferro e zinco, estabilizando, assim, os níveis desses nutrientes, observou-se que os animais voltaram a reagir de forma ativa aos estímulos a eles proporcionados. O tempo de resposta, porém, permaneceu mais baixo do que o grupo controle. O índice de ferritina plasmática foi menor nos animais experimentais do que no grupo controle até o final do experimento. Quatro dos oito macacos carentes apresentaram anemia ferropriva.

A distribuição e a absorção do ferro são reguladas homeostaticamente para reduzir o risco de deficiência e/ou sobrecarga deste elemento. Este mecanismo interage, em parte, com os mecanismos que predis põem animais a estresse oxidativo e a inflamação quando em exposição a agentes patogênicos¹⁴.

Uma alimentação rica em ferro é importante em todas as fases da vida dos animais e as recomendações para a quantidade de ingestão diária para cada fase do desenvolvimento segue a recomendação dos órgãos *Food and Nutrition Board* (FNB), Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação)/WHO (FAO) e *European Scientific Committee*.^{23,24,25} A quantidade de ingestão recomendada é baseada em estimativas de perdas de ferro, biodisponibilidade na dieta e requisitos de ferro para o crescimento e metabolismo, sendo de extrema importância que

o nível de ferro no organismo esteja de acordo com tais indicações. Com isto, é necessário que a dieta oferecida aos animais sejam ricos em ferro de modo a prevenir uma possível anemia ferropriva, que invariavelmente é responsável por desencadear alguma patologia¹⁴.

Alguns microrganismos patogênicos (*E. coli*, vibriões e *Pseudomonas aeruginosa*) produzem compostos próprios para captação e ligação do ferro em suas membranas. Trata-se de bactérias sideróforas que possuem substâncias capazes de competir com as proteínas que transportam o ferro no hospedeiro (transferrina e lactoferrina) e que são produzidas em maior quantidade em resposta à privação de ferro, causando anemia¹³. O sideróforo é um composto quelante de ferro secretado por microrganismos²⁶.

A avaliação laboratorial dos tipos de anemia

As anemias microcíticas e hipocrômicas são as formas mais comuns de anemias identificadas nas análises laboratoriais, definidas por meio da diminuição dos índices de VGM (Volume Globular Médio dos eritrócitos) e da HGM (Hemoglobina Globular Média dos eritrócitos) obtidos pela contagem dos eritrócitos, bem como por avaliação da concentração da Hb e determinação do hematócrito⁹.

É comum a concordância dos valores quantitativos de VGM e HGM que determinam a anemia microcítica e hipocrômica com as alterações morfológicas observadas na análise do esfregaço do sangue do paciente. Alterações morfológicas dos eritrócitos indicam, também, anemia microcítica e hipocrômica; entretanto, o processo indicativo é uma conjectura que necessita comprovações técnicas adicionais²⁷.

A avaliação inicial das anemias microcíticas e hipocrômicas inclui os valores quantitativos obtidos dos índices VGM, HGM e RDW (amplitude de distribuição dos eritrócitos) e análises morfológicas dos eritrócitos⁹ (Tabela 1).

É importante especificar exames complementares como: avaliação de ferro, eletroforeses de hemoglobinas, pesquisa de Hb H (É uma hemoglobina composta por 4 cadeias beta) e punção medular com coloração de Perls, utilizado para identificar ferro em forma de grânulos no interior dos eritroblastos (sideroblastos), nos eritrócitos (siderócitos), nos histiócitos e macrófagos, além de identificar o ferro intersticial. A avaliação do ferro inclui ainda, as dosagens de ferro sérico, ferritina, saturação da transferrina, e TIBC (capacidade de ligação e transporte de ferro)⁹. A tabela 2 mostra as principais alterações laboratoriais associadas à deficiência de ferro e outras situações patológicas.

Geralmente as anemias microcíticas e hipocrômicas nos indivíduos são decorrentes

Tabela 1: Exames complementares para cada tipo de anemia.

Patologia	VGM/HGM	RDW	Morfologia	Exame(s) Complementar(es)
Ferropriva	D	A	Micro/Hipo	Avaliação de ferro
Talassemias	D	N	Esquisócito Céls. Alvo	Eletroforese de Hb Pesquisa de Hb H
Sideroblastose	D	A	Dimorfismo Micro/macro	Punção medular Coloração de Perls
Doenças Crônicas	D	N	Dimorfismo Micro/normo	Avaliação de ferro

Micro: microcitose; hipo: hipocromia; macro: macrocitose; normo: normocitose.
D: diminuído; A: aumentado; N: normal. Adaptado de Verrastro et al. (2005)⁹

Tabela 2: Testes para identificação da deficiência de ferro

Teste	Deficiência de Ferro	Outras Situações Patológicas
Ferro Sérico	Diminuído	Significantes flutuações; Diminui nas doenças crônicas
Ferritina	Diminuído	Aumenta nas inflamações crônicas e hepatopatias
Saturação de Transferrina	Diminuído	Diminuído na velhice e doenças crônicas
TIBC	Aumentado	Diminui nas anemias por doenças crônicas

As doenças crônicas no presente exemplo se devem às consequências fisiopatológicas decorrentes de tumores malignos. Adaptado de Verrastro et al. (2005)⁹

principalmente de carência alimentar que desencadeia a ferropenia, a talassemia alfa (Hb AH), com prevalência entre 6 a 20% e a talassemia beta menor (Hb AA2 A), prevalente entre 0,5 a 1,5%.⁹

5 CONCLUSÕES

O conhecimento dos sintomas de um animal com deficiência de ferro auxilia na conduta clínica de uma equipe veterinária e indica a necessidade de implantação de um programa de manejo sanitário preventivo. É importante atender às necessidades nutricionais exigidas nos diferentes estágios de vida. A suplementação alimentar com ferro em macacos-de-cheiro gestantes e lactentes é essencial para a prevenção de anemia ferropênica. Sugere-se administrar ferro e ácido fólico na alimentação das fêmeas gestantes, com o intuito de prevenir anemias nesses animais e suas respectivas proles, sendo também extremamente recomendado que os animais neonatos criados por meio de aleitamento artificial devido às rejeições maternas, recebam sulfato ferroso como suplemento alimentar.

Perda de peso, diarreia, desidratação, alopecia, dermatite escamosa e uma anemia microcítica que pode evoluir para uma anemia megaloblástica,

com o desenvolvimento de hemólise intramedular. Esses relatos devem ser levados em consideração mediante o registro de qualquer sintoma semelhante¹⁸. Reações comportamentais também podem ser sinais indicativos de que uma suposta carência nutricional, corroborando com a afirmação da necessidade de se estudar uma nova estratégia de manejo dos macacos-de-cheiro, para a manutenção da homeostase.

Visto que a anemia por deficiência de ferro acomete cerca de 21% de pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos²⁸, deve-se considerar a administração de medicamentos a base de sulfato ferroso, bem como de outros suplementos nutricionais, no caso de intervenções cirúrgicas,

A parasitose representa outra predisposição para a ocorrência de anemia devido à carência de ferro. Inúmeros estudos demonstram que PNH são naturalmente infectados por parasitos intestinais que contribuem para a instalação de anemia por deficiência de ferro²⁹. Os exames hematológicos e pesquisa de hematozoários devem ser obrigatoriamente realizados antes do fornecimento dos animais à pesquisa, evitando a interferência nos resultados experimentais. Os animais fornecidos às pesquisas, portanto, devem ser continuamente monitorados no que diz respeito ao perfil hematológico, visando obter PNH de laboratório de qualidade.

ANEMIA IRON DEFICIENCY IN SQUIRREL MONKEYS (*SAIMIRI* SP., CEBIDAE - PRIMATES)

Anemia is a clinical condition which occurs at low levels of total hemoglobin, or reduction of the hemoglobin count and / or the erythrocytes in peripheral blood. The deficiency of iron in the diet is a factor that contributes to the development of anemia, so-called ferropenic anaemia. This study aimed to raise about the possible causes of ferropenic anaemia in New World primates and thus help professionals who work in the area of neotropic simian breeding. The bibliographic survey revealed that a diet low in iron, and the presence of hemoparasites and injuries in general, are the most relevant predisposing factors to the establishment of anemia in the New World primates. With the data collected, direct the clinical management of such animals; verify need for supplementary feeding in the routine of creation; improve the management of reproductive pregnant for the prevention of diseases resulting from lack of iron; formulate an appropriate menu so to improve the use of railways sources, and determine possible hematozoários of triggers of iron deficiency anemia in primates, assisting in the development of experimental protocols, will be possible. Therefore, in order to maintain serum levels of iron for the studied gender in their standards of normality, it is crucial to implement a preventive health management program.

Keywords: New World nonhuman primates. *Saimiri* sp. Anemia iron deficiency. Nonhuman primates management. Animal experimentation.

RESUMO

1. Kaup FJ. Infectious Disease and animal models in primates. *Primate Rep.* 2002; 62:3-59.
2. Hérodin F, Thullier P, Garin D, Drouet M. Nonhuman primates are relevant models for research in hematology, immunology, and virology. *Eur Cytokine Netw.* 2005; 16:104-16.
3. WHO/OMS. Memorandum from a WHO meeting: role of nonhuman primates in malaria vaccine development. *Bull WHO/OMS.* 1988; 66:719.
4. Ziccardi M, Oliveira RL. The infection rates of *Trypanosomes* in squirrel monkeys at two sites in the Brazilian Amazon. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1997; 92(4): 465-70.
5. Anderson RM. The population dynamics and epidemiology of nematode infections. *Trans Roy Soc Trop Med Hygiene.* 1986; 80(5): 686-96.
6. Gysin J, Aikawa M, Tourneur N, Tegoshi T. Experimental *Plasmodium falciparum* cerebral malaria in the squirrel monkey *Saimiri sciureus*. *Exp Parasitol.* 1992; 75(4):390-98.
7. Kakoma I, James MA, Whiteley HE, Montelegrè F, Buese M, Fafjar-Whestone CJ, Clabaugh GW, Baek BK. Platelet Kinetics and other hematological profiles in experimental *Plasmodium falciparum* infection: a comparative study between *Saimiri* and *Aotus* monkeys. *Korean J Parasitol.* 1992; 30(3):177-82.
8. Contamin H, Behr C, Mercereau-Puijalon O, Michel J-C. *Plasmodium falciparum* in the squirrel monkey (*Saimiri sciureus*): infection of non splenectomized animals as a model for exploring clinical manifestations of malaria. *Microb Infect.* 2000; 2(8):945-54.
9. Verrastro T, Lorenzi TF, Neto SW. Hematologia e hemoterapia – fundamentos de morfologia, fisiologia, patologia e clínica. São Paulo: Atheneu; 2005.
10. Wintrobe MM. Clinical hematology. 5a ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1961.
11. Vallada EP. Manual de técnicas hematológicas. Rio de Janeiro: Atheneu; 1995.
12. Scott GBD. Comparative primate pathology. Oxford: Blackwell Science Oxford; 1992.
13. Bricks LF. Ferro e infecções: atualização. *Pediatria.* 1994; 16(1):34-43.

REFERÊNCIAS

14. Schümann K, Ertle T, Szegner B, Elsenhans B, Solomons NW. On risks and benefits of iron supplementation recommendations for iron intake revisited. *J Trace Elem Med Biol.* 2007; 21(3):147-68.
15. Weinberg ED. Iron loading and disease surveillance. *Emerg Infect Dis.* 1999; 5(3):346-52.
16. Allen LH. Supplement women and micronutrients: addressing the gap throughout the life cycle - Multiple micronutrients in pregnancy and lactation: an overview. *Am J Clin Nutr.* 2005; 81(5):1206-212.
17. Urbano MRD, Vitale MSS, Juliano Y, Amancio OMS. Ferro, cobre e zinco em adolescentes no estirão pubertário. *J Pediatr.* 2002; 78(4):327-33.
18. Rasmussen KM, Stoltzfus RJ. New Evidence That Iron Supplementation During Pregnancy Improves Birth Weight: New Scientific Questions. *Am J Clin Nutr.* 2003; 78(4):673-74.
19. Golub MS, Keen CL, Gershwin MR. Behavioral and hematologic consequences of marginal iron-zinc nutrition in adolescent monkeys and the effect of a powdered beef. *Am J Clin Nutr.* 1999; 70(6):1059-68.
20. Lozoff B. Perinatal iron deficiency and the developing brain. *Pediatr Res.* 2000; 48(2):137-39.
21. Cherry FF, Sandstead HH, Rojas P, Johnson LK, Batson HK, Wang XB. Adolescent pregnancy: associations among body weight, zinc nutriture, and pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr.* 1989; 50(5):945-54.
22. Tanner JE, Goldman ND, Tosato G. Biochemical and biological analysis of human interleukin 6 expressed in rodent and primate cells. *Cytokine.* 1990; 2(5):363-74.
23. The National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Food and Nutrition Board. [online] Washington DC, WA, USA; [Acessado em 21 de outubro de 2015] Disponível em: <http://iom.nationalacademies.org/About-IOM/Leadership-Staff/IOM-Staff-Leadership-Boards/Food-and-Nutrition-Board.aspx>.
24. Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura. [online] Brasília, DF, Brasil; [Acessado em 21 de outubro de 2015] Disponível em: <https://www.fao.org.br/>.
25. European Scientific Committee Health and Food Safety. [online] Luxembourg, EU; [Acessado em 21 de outubro de 2015] Disponível em: http://ec.europa.eu/dgs/health_food-safety/index_en.htm.
26. Nelson DL, Cox M. Lehninger – Princípios de Bioquímica. 3 ed. São Paulo: Sarvier; 2002.
27. Cantos GA, Dutra RL, Koerich JPK. Ocorrência de anemia ferropriva em pacientes com enteroparasitoses. *Saúde Rev.* 2003;10(5):43-48.
28. Theusinger OM, Leyvraz PF, Schanz U, Seifert B, Spahn DR. Treatment of iron deficiency anemia in orthopedic surgery with intravenous iron: efficacy and limits. *Anesthesiology.* 2007;107(6):923-27.
29. Carmo AM, Salgado CA. Ocorrências de parasitos intestinais em *Callithrix* sp. (Mammalia, Primates, Callithrichidae). *Rev. Bras. Zool.* 2003; 5(2):267-72.