



Parâmetros hematológicos e bioquímicos de bezerros neonatos da raça Holandesa tratados com ferro suplementar¹

Camila Franciosi², Thaís G. Rocha^{2*} e José J. Fagliari²

ABSTRACT- Franciosi C., Rocha T.G. & Fagliari J.J. 2018. [**Hematological and biochemical parameters of neonatal Holstein calves supplemented with iron.**] Parâmetros hematológicos e bioquímicos de bezerros neonatos da raça Holandesa tratados com ferro suplementar. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 38(2):234-243. Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Campus de Jaboticabal, Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane s/n, Jaboticabal, SP 14884-900, Brazil. E-mail: thaïsgrocha@yahoo.com.br

Iron deficiency in newborn calves is associated with the development of anemia, which favors the development of other infirmities such as pneumonia and diarrhea. The present study evaluated the effect of iron supplementation on erythrogram, serum levels of iron, ceruloplasmin and transferrin, as well as potential toxicity of the protocol used by means of evaluation of urea, creatinine and hepatic enzyme activities. 40 newborn Holstein calves were allocated into 5 experimental groups comprising 8 calves each, which were subjected to the following treatment protocols: intramuscular administration of 5mL of sterile saline on the 5th day of age (control group G1), intramuscular administration of 5mL of 10% dextran iron in the following moments: on the 5th day of age (G2); on the 5th and in the 20th day of age (G3); on the 5th and 30th day of age (G4); on the 5th, 20th and 45th days of age (G5). Blood samples were taken until 8 hours after birth and with 5, 10, 20, 30, 60, and 90 days of age, and subjected to hemogram, evaluation of serum levels of iron, ceruloplasmin, transferrin, urea, creatinine, total and direct bilirubin, and serum activities of aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), and gamma-glutamyltransferase (GGT). Calves that received iron supplementation at any time presented less variation in the erythrocyte parameters, although calves in the control group did not develop anemia. Serum concentration of iron and acute phase protein ceruloplasmin and transferrin, which activities are related to iron metabolism, also increased, although not significantly. Serum levels of urea, creatinine, bilirubins and activities of AST, ALP, and GGT were not influenced by the administration protocols used in this experiment. The results of the experiment led to the conclusion that the supplementation with parenteral dextran iron in calves that receive diets other than exclusive milk does not bring sufficient advantages to be indicated, although more studies are necessary to evaluate the influence of iron supplementation on the outcome of infections in newborn calves, especially its influence on cost of treatment, time necessary for discharge and impact on its productive life.

INDEX TERMS: Anemia, newborn calves, ceruloplasmin, iron supplementation, clinics.

RESUMO.- A deficiência de ferro em bezerros neonatos está associada ao desenvolvimento de anemia, que favorece o aparecimento de outras enfermidades como pneumonia

e diarreia. Avaliou-se o efeito da suplementação de ferro sobre o eritrograma, teores séricos de ferro, ceruloplasmina e transferrina, bem como o potencial para toxicidade do protocolo utilizado por meio da avaliação dos teores de ureia, creatinina e enzimas hepáticas. Para tal avaliação foram utilizados 40 bezerros neonatos da raça Holandesa, alocados em cinco grupos experimentais com oito animais em cada grupo, que foram submetidos aos seguintes protocolos: administração intramuscular de 5mL de solução fisiológica

¹ Recebido em 19 de abril de 2016.

Aceito para publicação em 24 de novembro de 2016.

² Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV), Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (Unesp), Campus de Jaboticabal, Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane s/n, Jaboticabal, SP 14884-900, Brasil. *Autor para correspondência: thaïsgrocha@yahoo.com.br

estéril no 5º dia de idade (grupo controle G1), e administração intramuscular de 5mL de ferro dextrano 10% nos seguintes momentos: no 5º dia de idade (G2); no 5º e no 20º dias de idade (G3); no 5º e no 30º dias de idade (G4) e no 5º, 20º e 45º dias de idade (G5). Foram coletadas amostras de sangue até 8 horas após o nascimento e aos 5, 10, 20, 30, 60 e 90 dias de idade para realização do eritrograma, avaliação dos teores séricos de ferro, ceruloplasmina, transferrina, ureia, creatinina, bilirrubina total e direta, e das atividades das enzimas aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (ALP) e gamaglutamiltransferase (GGT). Os animais que receberam ferro suplementar apresentaram menor oscilação nos parâmetros eritrocitários, embora os animais do grupo controle não tenham desenvolvido anemia. Notou-se também aumento, embora não significativo, nos teores séricos de ferro e das proteínas de fase aguda ceruloplasmina e transferrina, cuja atividade está relacionada ao metabolismo desse mineral. Os teores séricos de ureia, creatinina, bilirrubina total e direta e as atividades das enzimas GGT, AST e ALP não foram influenciados pelos protocolos de administração de ferro suplementar. Os protocolos de tratamento empregados não ocasionaram hepatotoxicidade ou nefrototoxicidade aos animais. Concluiu-se que a suplementação com ferro dextrano por via parenteral em bezerros que recebem outras dietas que não apenas leite não traz benefícios que justifiquem sua indicação, embora sejam necessários mais estudos que avaliem a influência da suplementação com ferro sobre o tempo necessário para a recuperação, custos com o tratamento e impacto sobre a vida produtiva dos animais na idade adulta.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Anemia, bezerros neonatos, ceruloplasmina, suplementação com ferro, clínica.

INTRODUÇÃO

A ocorrência de anemia interfere na taxa de crescimento dos animais, bem como influencia a ocorrência de enfermidades como pneumonia e diarreia neonatal (Ramin et al. 2012). A principal reserva de ferro no organismo de bezerros encontra-se no tecido hepático, e, em geral, essa reserva é suficiente para evitar a ocorrência de anemia grave se os bezerros receberem volumoso nas primeiras semanas de vida. Dessa forma, a ocorrência de anemia, em especial por deficiência de ferro, acomete com maior frequência bezerros que recebem dietas exclusivas a base de leite por várias semanas, podendo afetar as taxas de crescimento e a conversão alimentar desses animais (NRC 2001). Tal deficiência decorre da baixa concentração desse mineral no leite, crescimento pós-natal rápido dos animais e reserva escassa desse mineral no organismo (Moosavian et al. 2010).

Algumas pesquisas mostraram decréscimo abrupto no teor de ferro do colostro logo nas primeiras horas após o parto, bem como diminuição significativa na concentração sérica de ferro, contagem de hemácias e teor de hemoglobina em bezerros neonatos no decorrer das primeiras semanas de vida, que pode resultar em anemia (Fagliari et al. 1998, Rizzoli et al. 2006), no entanto, a ocorrência de anemia também pode estar relacionada a outros fatores nutricionais, tais como a falta de acesso dos bezerros a forragem nas primeiras semanas de vida, ou a deficiência de minerais como cobre, selênio, zinco e cobalto (Ramin et al. 2012).

Gygax et al. (1993) avaliaram a suplementação oral de ferro por meio do fornecimento de substituto do leite que continha 10 ou 50 mg/kg de ferro a bezerros, e relataram que a suplementação com 10 mg/kg foi ineficiente, ocasionando anemia, menor teor sérico de ferro, menor ganho de peso e maior incidência de infecções, em especial pneumonia. Também foi constatado que o número de neutrófilos com capacidade fagocítica, teor sérico de IgG e produção de linfócitos B pelos linfonodos foram reduzidos nos bezerros suplementados com essa dose.

Heidarpour Bami et al. (2008) relataram que a administração parenteral de ferro e/ou cobre influenciou parâmetros hematológicos tais como volume globular, bem como o ganho de peso e a incidência de enfermidades em bezerros neonatos com aptidão leiteira, sendo que a suplementação apenas com ferro aumentou o ganho de peso desses animais no decorrer do primeiro mês de vida.

Mohri et al. (2004), suplementaram 20 bezerros com 150mg/dia de sulfato ferroso por 28 dias a partir do nascimento, obtendo valores significativamente maiores no volume globular e teor sérico de hemoglobina. Moosavian et al. (2010) conduziram um estudo com suplementação de ferro injetável e vitamina A em 40 bezerros da raça Holandesa e verificaram aumento significativo nos parâmetros eritrocitários, tanto nos animais que receberam apenas ferro suplementar, como também nos que receberam suplementação concomitante de ferro e vitamina A.

O objetivo do presente estudo foi avaliar a influência do tratamento com ferro suplementar sobre o eritrograma, teores séricos de ferro, transferrina e ceruloplasmina, bem como ureia, creatinina e enzimas hepáticas, com o intuito de avaliar protocolos de tratamento livres de nefrototoxicidade e hepatotoxicidade para incremento dos parâmetros eritrocitários de bezerros neonatos da raça Holandesa.

MATERIAL E MÉTODOS

O delineamento experimental empregado foi aprovado pelo Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) da Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho" (Unesp), campus de Jaboticabal sob protocolo número 009795-08.

Foram utilizados 40 bezerros recém-nascidos da raça Holandesa, filhos de vacas pluríparas com duas a quatro gestações, provenientes de uma propriedade de produção leiteira situada no município de Monte Alto - SP, na qual havia 200 vacas em lactação, com produção média de 18 kg de leite/vaca/dia. O peso vivo médio dos bezerros ao nascimento era 32,1±1,82 kg.

Após o nascimento, os bezerros permaneceram com as mães por aproximadamente 12 horas, e depois de receberem um volume mínimo de 4 litros de colostro por mamadeira foram transferidos para baias individuais, onde foram alimentados com um *pool* de leite de vaca integral proveniente das vacas em lactação, recebendo 2 litros de leite pela manhã e ao final da tarde. A partir dos 30 dias de idade foi adicionada à alimentação, ração especial para bezerros, feno e sal mineral. Aos 90 dias de idade os animais foram transferidos para o pasto, deixando de receber leite.

Os bezerros foram alocados aleatoriamente em cinco grupos experimentais, com oito animais em cada grupo, segundo o seguinte protocolo: administração intramuscular de 5mL de solução

fisiológica estéril no 5º dia de idade (controle G1), administração intramuscular de 5mL de ferro dextrano 10% no 5º dia de idade (G2), administração intramuscular de 5mL de ferro dextrano 10% no 5º e no 20º dias de idade (G3), administração intramuscular de 5mL de ferro dextrano 10% no 5º e no 30º dias de idade (G4), administração intramuscular de 5mL de ferro dextrano 10% no 5º, 20º e 45º dias de idade (G5). A dose de ferro dextrano administrada em cada ocasião correspondeu a, aproximadamente, 15mg/kg, sendo essa a dose recomendada pelo fabricante.

Amostras de sangue foram coletadas mediante venopunção jugular, utilizando-se frascos de 5mL contendo EDTA, para a realização do hemograma e 10mL em frascos sem anticoagulante, para análises bioquímicas em sete momentos: até 8 horas e aos 5, 10, 20, 30, 60 e 90 dias após o nascimento. As amostras de sangue sem anticoagulante foram centrifugadas a 1.000xg e o soro sanguíneo obtido foi armazenado à temperatura de -18°C, até o momento das análises.

De cada amostra de sangue venoso com EDTA foram aferidos os dados relativos às contagens de hemácias, ao teor de hemoglobina e a contagem de leucócitos totais em contador semiautomático (CELM CC-510, São Caetano do Sul, São Paulo, Brasil), padronizado para a espécie em estudo. O volume globular (VG) foi obtido através da técnica de microhematócrito e os índices hematimétricos (VCM, CHCM e HCM) foram calculados por meio de fórmulas matemáticas (Birgel 1982). A contagem diferencial de leucócitos foi realizada em esfregaço sanguíneo, após coloração de Rosenfeld modificada (Thrall 2007). Foram determinados os teores séricos de ferro (Goodwin et al. 1966), ureia (Bergmeyer 1985), creatinina (Burtis et al. 2007) bilirrubinas total e direta (Sims & Horn 1958), bem como as atividades das enzimas aspartato aminotransferase (Henry et al. 1960), fosfatase alcalina (Bowers Junior & McComb 1975) e gamaglutamiltransferase (Schumann et al. 2002), utilizando-se conjuntos de reagentes de uso comercial (Labtest Diagnóstica, Lagoa Santa, Minas Gerais). As leituras das amostras foram realizadas em espectrofotômetro semiautomático (Labquest, Labtest Diagnóstica, Lagoa Santa, Minas Gerais), com luz de comprimento de onda apropriado para cada teste (560nm, 340nm, 510nm, 525nm, 340nm, 405nm, 405nm, respectivamente). Os teores séricos de ceruloplasmina e transferrina foram obtidos por meio da técnica de eletroforese em gel de poliacrilamida contendo dodecil sulfato de sódio (SDS-PAGE), segundo recomendações de Laemmli (1970). Como referência foi utilizada uma solução marcadora com diferentes pesos moleculares, bem como a proteína transferrina purificada (Sigma Chemical Co., St Louis, MO, USA).

Os dados foram submetidos à análise estatística utilizando-se o programa AgroEstat 1.0 (Barbosa & Maldonado Júnior 2008). Os valores obtidos, expressos na forma de média e desvio padrão, foram analisados pelo teste de Tukey, após a verificação da homogeneidade das amostras, sendo considerados significativos quando $P \leq 0,05$.

RESULTADOS

Notou-se diminuição da contagem de hemácias nos animais do G1 a partir do nascimento, com valores menores verificados aos 60 dias de vida (Quadro 1). O teor de hemoglobina e o volume globular (VG) aos 30 e 60 dias de idade foram significativamente menores no G1, e maiores no G3. Notou-se também diminuição

no VG a partir dos cinco dias de idade apenas no grupo controle (G1). Não foi constatada variação significativa no VCM entre grupos, porém, no G4, foi notada discreta variação entre momentos. Nos demais grupos os valores mantiveram-se estáveis com o avançar da idade. Não foi verificada diferença significativa quanto à CHCM entre grupos, porém, houve discreta oscilação dos valores entre momentos, no G2 e G3. Os valores de HCM variaram entre momentos apenas no G1 e não se constatou diferença significativa entre grupos. Não foi verificada diferença significativa entre grupos ou entre momentos quanto à contagem de leucócitos (Quadro 1).

Nos bezerros do G1 e do G2, o teor sérico de ferro não apresentou variação significativa com o avançar da idade. No G3 ocorreu diminuição significativa do teor de ferro aos 5 dias de idade, seguida de aumento no 10º dia, mantendo-se estável até o 60º dia. No G4, o teor sérico de ferro diminuiu aos 5 dias de idade, aumentando aos 10 dias, diminuindo novamente aos 30 dias de idade. Nos grupos 1 a 4, a maior concentração de ferro foi verificada aos 90 dias de idade. No grupo 5 o maior valor foi verificado aos 60 dias de idade. Entre grupos, verificou-se que aos 60 dias de vida, o G5 apresentou teor sérico de ferro significativamente maior que os demais grupos.

Não se constatou diferença significativa nos teores séricos de ureia, bilirrubina total e bilirrubina direta entre grupos e com o avançar da idade. Em todos os grupos, os teores séricos de creatinina foram maiores logo após o nascimento, diminuindo e mantendo-se estáveis nos demais momentos. Quanto à atividade sérica da enzima AST, o maior valor foi constatado logo após o nascimento nos animais do G2. Não foi constatada variação significativa nos demais grupos e momentos (Quadro 2). Com um dia de vida, a atividade sérica da ALP foi maior nos animais do G2, já aos 60 dias de idade a atividade sérica desta enzima foi maior nos animais do G5. Também, notou-se diferença significativa entre os momentos nos grupos 1, 2 e 4, com valor máximo logo após o nascimento. Em todos os grupos, a atividade sérica de gamaglutamiltransferase (GGT) foi significativamente maior logo após a ingestão do colostro, diminuindo gradativamente com o avançar da idade.

Aos 10 e 20 dias de idade, respectivamente foram verificadas diferenças significativas quanto ao teor sérico de ceruloplasmina entre grupos, sendo que os animais do G1 apresentaram menores teores dessa proteína de fase aguda, enquanto os maiores teores foram verificados nos animais do G3 (Quadro 3). Entre momentos, nos grupos 1, 2, 3 e 5, os menores teores de ceruloplasmina foram verificados ao nascimento, e os maiores aos 90 dias (G1 e G2), 20 dias (G3) e 30 dias (G5). No G4 não foi verificada diferença entre momentos quanto aos teores de ceruloplasmina. Com relação aos teores de transferrina, logo após o nascimento, o menor valor foi verificado no G2 e o maior no G5, enquanto aos 10 dias de vida, o menor valor também foi verificado no G2 e o maior no G4. (Quadro 3). Nos grupos 1 e 4, verificaram-se oscilações entre momentos, com maior concentração sérica notada aos 5 dias de idade e menor aos 60 dias e aos 90 dias no G1 e no G4, respectivamente. Nos demais grupos (2, 3 e 5) não foi verificada diferença significativa entre momentos no decorrer do período experimental (Quadro 3).

O efeito dos diferentes protocolos de suplementação com ferro dextrano administrado por via intramuscular foi variável,

Quadro 1. Parâmetros eritrocitários de bezerros da raça Holandesa que receberam, por via IM, solução fisiológica estéril no 5º dia de idade (grupo 1), 5 mL de ferro dextrano 10% no 5º dia de idade (grupo 2), no 5º e no 20º dias de idade (grupo 3), no 5º e no 30º dias de idade (grupo 4), no 5º, no 20º e no 45º dias de idade (grupo 5), logo após o nascimento (0) e com 5, 10, 20, 30, 60 e 90 dias de idade

Momentos (dias)	Grupos				
	1	2	3	4	5
Contagem de hemácias (x10 ⁶ /µL)					
0	7,70±1,10Aa	7,30±1,10Aa	7,70±1,70Aa	6,70±0,80Aa	8,40±2,30Aa
5	7,40±2,30Aa	7,20±2,00Aa	7,20±1,70Aa	6,30±1,10Aa	8,30±2,20Aa
10	7,00±1,60Aab	7,50±1,40Aa	7,40±2,10Aa	6,10±1,50Aa	8,40±1,50Aa
20	6,90±1,80Aab	7,40±2,10Aa	8,00±1,80Aa	6,30±1,70Aa	8,80±1,90Aa
30	5,90±1,70Aab	7,00±2,20Aa	8,00±1,90Aa	6,10±1,60Aa	8,40±2,20Aa
60	5,60±2,10Ab	6,90±2,30Aa	7,20±2,00Aa	5,90±1,70Aa	7,70±2,10Aa
90	7,30±2,40Aab	8,00±2,50Aa	7,50±1,80Aa	7,10±1,20Aa	8,70±1,60Aa
Teor de hemoglobina (g/dL)					
0	11,3±1,90Aa	12,0±1,30Aa	12,4±1,70Aa	10,8±1,20Aa	12,2±2,70Aa
5	11,0±2,30Aa	11,7±1,30Aa	11,8±2,20Aa	10,5±1,00Aa	11,7±2,70Aa
10	11,1±2,00Aa	12,2±1,50Aa	12,3±2,30Aa	10,4±0,80Aa	12,1±1,90Aa
20	10,4±2,20Aa	12,2±1,10Aa	12,4±2,00Aa	10,5±1,00Aa	12,5±1,70Aa
30	9,70±2,00Ba	11,8±1,30ABa	12,6±1,90Aa	11,0±1,60ABa	11,7±2,00ABa
60	9,40±1,80Ba	10,9±1,00ABa	12,0±2,60Aa	9,60±1,70ABa	10,9±2,00ABa
90	11,2±2,50Aa	12,5±1,60Aa	12,5±1,90Aa	11,0±2,40Aa	12,3±1,50Aa
VG (%)					
0	36±5,1Aa	38±3,9Aa	39±4,2Aa	35±4,4Aa	39±8,4Aa
5	34±7,3Aab	37±3,9Aa	38±6,0Aa	33±3,4Aa	36±9,9Aa
10	34±5,2Aab	39±4,6Aa	39±4,5Aa	32±4,3Aa	37±5,2Aa
20	33±6,8Aab	39±4,6Aa	39±5,5Aa	33±3,7Aa	39±5,2Aa
30	30±6,3Bab	37±3,5ABa	39±6,0Aa	34±3,0ABa	35±6,3ABa
60	28±5,2Bb	33±3,3ABa	37±7,3Aa	29±4,9ABa	35±6,5ABa
90	33±6,6Aab	36±3,5Aa	36±6,2Aa	33±7,1Aa	37±4,5Aa
VCM (fL)					
0	47±3,4Aa	53±8,1Aa	53±9,6Aa	53±6,6Aab	48±7,8Aa
5	48±13Aa	55±13Aa	54±6,2Aa	55±13Aab	43±4,4Aa
10	51±12Aa	54±7,3Aa	56±13Aa	55±15Aab	45±3,8Aa
20	49±13Aa	57±17Aa	49±8,9Aa	56±16Aab	45±9,0Aa
30	55±21Aa	56±20Aa	50±11Aa	61±20,4Aa	43±8,5Aa
60	54±19Aa	53±22Aa	53±11Aa	52±12Aab	47±9,8Aa
90	47±9,6Aa	50±18Aa	50±13Aa	49±15Ab	44±7,5Aa
CHCM (g/dL)					
0	32±1,3Aa	32±2,1Aab	32±1,3Ab	31±1,7Aa	31±1,7Aa
5	33±0,8Aa	32±1,4Ab	31±1,5Ab	32±1,3Aa	33±2,9Aa
10	33±1,2Aa	31±1,7Ab	31±3,5Ab	33±2,3Aa	32±1,4Aa
20	32±1,1Aa	31±1,4Ab	32±1,1Aab	32±1,1Aa	32±1,2Aa
30	32±2,7Aa	32±1,5Ab	32±1,8Aab	32±4,8Aa	33±2,4Aa
60	34±1,4Aa	33±1,2Aab	33±1,5Aab	33±1,4Aa	32±2,3Aa
90	34±1,2Aa	35±2,3Aa	35±2,6Aa	33±1,9Aa	33±1,1Aa
HCM (pg)					
0	15±1,1Ab	17±3,0Aa	17±2,6Aa	16±1,7Aa	15±2,5Aa
5	16±3,8Aab	17±4,2Aa	17±1,7Aa	17±3,7Aa	14±1,0Aa
10	17±3,9Aab	17±2,8Aa	17±3,3Aa	18±4,6Aa	14±1,2Aa
20	16±4,0Aab	18±5,3Aa	16±2,7Aa	18±4,9Aa	15±2,8Aa
30	18±6,0Aab	18±6,8Aa	16±3,3Aa	19±4,6Aa	14±2,4Aa
60	18±5,7Aa	18±6,9Aa	17±3,7Aa	17±4,0Aa	15±2,6Aa
90	16±3,2Aab	18±7,1Aa	17±4,3Aa	16±4,7Aa	15±2,5Aa

Letras maiúsculas diferentes indicam diferenças entre grupos e letras minúsculas diferentes indicam diferenças entre momentos (P≤0,05).

Quadro 1. Continuação...

Momentos (dias)	Grupos				
	1	2	3	4	5
Leucócitos totais ($\times 10^3/\mu\text{L}$)					
0	11,3 \pm 2,7 Aa	7,0 \pm 2,7 Aa	10,6 \pm 3,8 Aa	9,1 \pm 3,1 Aa	9,7 \pm 4,8 Aa
5	9,4 \pm 3,3 Aa	8,4 \pm 3,9 Aa	8,8 \pm 3,9 Aa	7,9 \pm 4,4 Aa	9,5 \pm 3,3 Aa
10	11,1 \pm 3,0 Aa	9,0 \pm 2,2 Aa	9,4 \pm 5,2 Aa	7,6 \pm 1,8 Aa	10,1 \pm 3,2 Aa
20	8,8 \pm 2,2 Aa	8,7 \pm 4,0 Aa	10,2 \pm 4,9 Aa	8,3 \pm 2,6 Aa	10,2 \pm 3,2 Aa
30	10,0 \pm 2,8 Aa	8,3 \pm 2,1 Aa	9,5 \pm 2,3 Aa	9,9 \pm 3,2 Aa	11,2 \pm 3,1 Aa
60	10,3 \pm 2,9 Aa	8,0 \pm 1,9 Aa	10,3 \pm 3,0 Aa	8,7 \pm 2,1 Aa	11,4 \pm 3,2 Aa
90	11,7 \pm 3,9 Aa	10,0 \pm 4,7 Aa	9,9 \pm 3,1 Aa	10,6 \pm 3,0 Aa	11,0 \pm 1,9 Aa
Neutrófilos segmentados ($\times 10^3/\mu\text{L}$)					
0	7,0 \pm 2,8 Aa	5,0 \pm 3,7 Aa	7,2 \pm 2,5 Aa	6,2 \pm 2,7 Aa	6,8 \pm 4,7 Aa
5	4,0 \pm 2,6 Aab	4,0 \pm 2,2 Aa	4,9 \pm 3,8 Aab	3,2 \pm 1,9 Aab	5,3 \pm 3,5 Aab
10	5,6 \pm 2,1 Aab	3,9 \pm 1,7 Aa	5,2 \pm 4,4 Aab	2,4 \pm 0,92 Ab	5,5 \pm 2,4 Aab
20	2,8 \pm 1,4 Ab	3,9 \pm 4,2 Aa	5,1 \pm 3,8 Aab	2,7 \pm 1,3 Aab	3,8 \pm 2,5 Aab
30	4,3 \pm 2,4 Aab	2,7 \pm 1,1 Aa	4,8 \pm 2,3 Aab	3,3 \pm 2,0 Aab	4,1 \pm 2,9 Aab
60	3,2 \pm 2,0 Ab	3,4 \pm 2,2 Aa	3,2 \pm 1,8 Ab	2,4 \pm 1,8 Ab	3,4 \pm 1,7 Aab
90	4,0 \pm 4,8 Aab	3,7 \pm 3,3 Aa	3,5 \pm 3,3 Ab	3,0 \pm 1,5 Aab	2,6 \pm 1,1 Ab
Linfócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)					
0	4,2 \pm 3,5 Aa	3,4 \pm 2,6 Aa	3,3 \pm 2,5 Ac	2,7 \pm 1,8 Ac	2,7 \pm 1,3 Ac
5	5,2 \pm 2,3 Aa	3,6 \pm 1,6 Aa	3,7 \pm 2,3 Abc	4,5 \pm 2,8 Abc	4,2 \pm 1,4 Abc
10	5,5 \pm 2,8 Aa	4,9 \pm 2,2 Aa	3,9 \pm 2,1 Abc	5,1 \pm 1,3 Aabc	4,5 \pm 1,8 Abc
20	5,9 \pm 1,5 Aa	5,9 \pm 3,7 Aa	5,0 \pm 3,2 Aabc	5,5 \pm 1,4 Aab	6,2 \pm 1,1 Aab
30	5,5 \pm 2,0 Aa	5,4 \pm 1,2 Aa	4,5 \pm 1,9 Aabc	6,4 \pm 2,4 Aab	6,9 \pm 2,6 Aab
60	6,7 \pm 1,9 Aa	5,9 \pm 3,3 Aa	6,8 \pm 2,7 Aa	6,3 \pm 1,6 Aab	7,9 \pm 1,8 Aa
90	5,7 \pm 3,6 Aa	5,8 \pm 2,5 Aa	6,1 \pm 1,4 Aab	7,5 \pm 2,4 Aa	8,2 \pm 1,7 Aa

Letras maiúsculas diferentes indicam diferenças entre grupos e letras minúsculas diferentes indicam diferenças entre momentos ($P \leq 0,05$).

Quadro 2. Teores séricos de ferro, ureia, creatinina, bilirrubina total e direta, atividades de aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina e gamaglutamiltransferase de bezerras da raça Holandesa que receberam, por via IM, solução fisiológica estéril no 5º dia de idade (grupo 1), 5 mL de ferro dextrano 10% no 5º dia de idade (grupo 2), no 5º e no 20º dias de idade (grupo 3), no 5º e no 30º dias de idade (grupo 4), no 5º, no 20º e no 45º dias de idade (grupo 5), logo após o nascimento (0) e com 5, 10, 20, 30, 60 e 90 dias de idade

Momentos (dias)	Grupos				
	1	2	3	4	5
Ferro ($\mu\text{g}/\text{dL}$)					
0	114 \pm 38Aa	144 \pm 60Aa	163 \pm 76Aab	128 \pm 77Aab	118 \pm 71Abc
5	101 \pm 37Aa	151 \pm 135Aa	87 \pm 35Ab	92 \pm 41Ab	73,8 \pm 30 Ac
10	119 \pm 35Aa	113 \pm 54Aa	130 \pm 45Aab	174 \pm 68Aab	143 \pm 75Abc
20	127 \pm 51Aa	155 \pm 59Aa	117 \pm 55Aab	185 \pm 59Aa	162 \pm 77Aab
30	147 \pm 52Aa	167 \pm 53Aa	144 \pm 46Aab	142 \pm 40Aab	139 \pm 106Abc Abc
60	96 \pm 58Ba	124 \pm 43Ba	148 \pm 80Bab	150 \pm 46Bab	245 \pm 90Aa
90	159 \pm 50Aa	182 \pm 65Aa	190 \pm 48Aa	207 \pm 57Aa	155 \pm 45Abc
Ureia (mg/dL)					
0	23 \pm 7,1Aa	18 \pm 8,9Aa	18 \pm 6,2Aa	21 \pm 8,72Aa	20 \pm 13Aa
5	25 \pm 8,1Aa	19 \pm 7,5Aa	24 \pm 10Aa	22 \pm 6,7Aa	22 \pm 5,2Aa
10	25 \pm 8,5Aa	24 \pm 8,8Aa	28 \pm 2,3Aa	25 \pm 6,2Aa	25 \pm 18Aa
20	23 \pm 5,0Aa	26 \pm 10Aa	25 \pm 8,3Aa	20 \pm 6,0Aa	22 \pm 6,4Aa
30	30 \pm 15Aa	23 \pm 5,1Aa	20 \pm 5,8Aa	20 \pm 5,1Aa	16 \pm 3,1Aa
60	28 \pm 14Aa	24 \pm 13Aa	20 \pm 5,3Aa	25 \pm 7,7Aa	23 \pm 4,9Aa
90	30 \pm 25Aa	25 \pm 24Aa	24 \pm 8,6Aa	31 \pm 17Aa	20 \pm 4,3Aa

Letras maiúsculas diferentes indicam diferenças entre grupos e letras minúsculas diferentes indicam diferenças entre momentos ($P \leq 0,05$).

Quadro 2. Continuação...

Momentos (dias)	Grupos				
	1	2	3	4	5
Creatinina (mg/dL)					
0	1,90±0,49Aa	1,74±0,80Aa	1,82±0,97Aa	1,52±0,41Aa	1,67±0,49Aa
5	1,28±0,25Ab	1,09±0,36Ab	1,05±0,57Ab	1,10±0,12Ab	1,11±0,17Ab
10	1,29±0,22Ab	0,99±0,43Ab	0,96±0,57Ab	1,2±0,11Aab	1,09±0,16Ab
20	1,23±0,22Ab	1,03±0,45Ab	0,87±0,47Ab	1,07±0,11Ab	1,07±0,15Ab
30	1,22±0,37Ab	0,99±0,44Ab	0,78±0,42Ab	1,12±0,13Ab	1,02±0,15Ab
60	1,09±0,26Ab	0,90±0,40Ab	0,80±0,39Ab	1,01±0,07Ab	1,03±0,16Ab
90	0,94±0,10Ab	0,81±0,48Ab	0,74±0,34Ab	0,97±0,10Ab	1,11±0,15Ab
Bilirrubina total (mg/dL)					
0	0,69±0,23Aa	0,78±0,32Aa	0,59±0,27Aa	0,80±0,42Aa	0,65±0,39Aa
5	0,48±0,15Aa	0,42±0,16Aa	0,38±0,07Aa	0,41±0,19Aa	0,38±0,20Aa
10	0,44±0,13Aa	0,42±0,12Aa	0,31±0,10Aa	0,33±0,14Aa	0,43±0,09Aa
20	0,36±0,09Aa	0,40±0,14Aa	0,28±0,10Aa	0,34±0,09Aa	0,38±0,13Aa
30	0,50±0,17Aa	0,38±0,17Aa	0,30±0,04Aa	0,33±0,14Aa	0,33±0,11Aa
60	0,48±0,09Aa	0,31±0,09Aa	0,40±0,30Aa	0,37±0,16Aa	0,48±0,13Aa
90	0,36±0,15Aa	0,28±0,11Aa	0,29±0,10Aa	0,29±0,11Aa	0,31±0,11Aa
Bilirrubina direta (mg/dL)					
0	0,25±0,13Aa	0,28±0,13Aa	0,23±0,11Aa	0,19±0,11Aa	0,19±0,16Aa
5	0,13±0,07Aab	0,17±0,10Aab	0,15±0,06Aab	0,11±0,11Aab	0,11±0,11Aab
10	0,15±0,08Aab	0,14±0,07Ab	0,13±0,07Aab	0,07±0,05Ab	0,09±0,07Aab
20	0,10±0,05Ab	0,15±0,06Ab	0,10±0,07Ab	0,07±0,07Ab	0,08±0,06Ab
30	0,14±0,11Aab	0,11±0,11Ab	0,11±0,04Ab	0,07±0,04Ab	0,08±0,05Ab
60	0,20±0,12Aab	0,09±0,05Ab	0,14±0,11Aab	0,08±0,05Aab	0,10±0,06Aab
90	0,16±0,12Aab	0,09±0,05Ab	0,09±0,05Ab	0,07±0,04Ab	0,14±0,14Aa
Aspartato aminotransferase (U/L)					
0	62,3±25,2Ba	240±487Aa	57,0±21,8Ba	51,1±32,6Ba	55,7±24,7Ba
5	33,4±6,82Aa	38,0±12,8Ab	41,2±16,2Aa	30,1±6,72Aa	32,1±5,90Aa
10	34,7±7,86Aa	45,8±17,7Ab	34,0±5,60Aa	31,4±5,60Aa	39,9±11,5Aa
20	37,3±5,90Aa	39,9±12,2Ab	44,5±12,5Aa	38,0±11,8Aa	43,9±11,2Aa
30	39,9±11,2Aa	45,2±10,5Ab	49,1±21,5Aa	43,9±11,2Aa	42,6±9,87Aa
60	49,1±10,5Aa	68,1±67,1Ab	77,7±58,0Aa	45,8±15,0Aa	48,5±12,6Aa
90	53,0±15,2Aa	49,1±13,4Ab	62,9±16,3Aa	47,8±13,3Aa	47,3±18,8Aa
Fosfatase alcalina (U/L)					
0	334±135Ba	530±226Aa	184±92,3Ca	277±143BCa	245±99,3BCa
5	243±91,4Aab	291±81,2Ab	182±84,3Aa	211±108Aab	189±68,9Aa
10	227±101Aab	215±45,7Ab	121±59,0Aa	170±56,6Aab	184±52,8Aa
20	176±74,4Ab	244±71,2Ab	137±74,3Aa	209±104Ab	230±93,6Aa
30	163±75,1Ab	253±73,0Ab	138±72,6Aa	150±84,1Aab	195±107Aa
60	182±93,2ABb	242±97,9ABb	122±54,2Ba	184±68,0ABab	265±113Aa
90	152±70,9Ab	202±73,8Ab	178±64,8Aa	174±63,7Aab	197±109Aa

Letras maiúsculas diferentes indicam diferenças entre grupos e letras minúsculas diferentes indicam diferenças entre momentos ($P \leq 0,05$).

Quadro 2. Continuação...

Momentos (dias)	Grupos				
	1	2	3	4	5
Gamaglutamiltransferase (U/L)					
0	857±797BCa	1.399±686Aa	544±555CDa	375±316Da	1.008±1.258ABa
5	151±102Ab	247±207Ab	137±99,3Aab	174±79,8Aa	321±392Ab
10	89,5±63,3Ab	154±84,5Ab	63,1±29,7Ab	92,8±52,6Aa	123±131Ab
20	40,3±22,9Ab	126±164Ab	36,3±12,1Ab	42,1±19,2Aa	53,6±42,1Ab
30	57,8±75,1Ab	57,4±58,1Ab	32,5±16,2Ab	31,6±14,4Aa	30,6±28,3Ab
60	24,8±10,4Ab	28,7±14,0Ab	24,6±8,02Ab	22,0±4,90Aa	23,0±7,08Ab
90	18,2±3,96Ab	21,0±5,41Ab	23,9±13,2Ab	19,1±4,09Aa	20,1±3,96Ab

Letras maiúsculas diferentes indicam diferenças entre grupos e letras minúsculas diferentes indicam diferenças entre momentos ($P \leq 0,05$).

Quadro 3. Teores séricos de ceruloplasmina e transferrina de bezerros da raça Holandesa que receberam, por via IM, solução fisiológica estéril no 5º dia de idade (grupo 1), 5 mL de ferro dextrano 10% no 5º dia de idade (grupo 2), no 5º e no 20º dias de idade (grupo 3), no 5º e no 30º dias de idade (grupo 4), no 5º, no 20º e no 45º dias de idade (grupo 5), logo após o nascimento (0) e com 5, 10, 20, 30, 60 e 90 dias de idade

Momentos (dias)	Grupos				
	1	2	3	4	5
Ceruloplasmina (mg/dL)					
0	29,2±11,7Ab	20,7±19,6Ab	28,5±19,2Ab	42,0±16,3Aa	44,7±33,0Ab
5	42,4±12,9Aab	47,7±24,1Aab	70,1±44,2Aa	45,9±14,2Aa	49,2±18,6Aab
10	41,4±11,9Bab	52,6±24,8ABab	90,3±48,5Aa	61,0±30,1ABa	65,0±21,1ABab
20	48,2±15,3Bab	59,7±22,5ABab	97,5±76,0Aa	62,7±20,4ABa	77,0±26,9ABab
30	53,8±21,1Aab	52,7±42,3Aab	91,3±44,8Aa	65,7±17,0Aa	87,5±22,2Aa
60	47,0±28,8Aab	50,2±35,6Aab	88,9±45,2Aa	66,7±15,7Aa	63,3±10,8Aab
90	80,8±52,5Aa	62,6±48,8Aa	65,5±31,6Aab	57,0±39,4Aa	63,7±25,4Aab
Transferrina (mg/dL)					
0	220±94,4ABab	130±21,5Ba	143±41,0ABa	234±82,8Aab	238±67,5Aa
5	259±96,5Aa	185±53,8Aa	206±61,0Aa	287±94,2Aa	236±83,6Aa
10	222±64,9ABab	167±39,8Ba	194±73,5ABa	274±110Aa	218±63,6ABa
20	179±32,9Aab	203±80,0Aa	170±40,2Aa	248±70,3Aab	223±56,3Aa
30	173±42,6Aab	200±116Aa	194±47,1Aa	219±60,5Aab	251±127Aa
60	170±68,8Ab	193±74,0Aa	200±78,8Aa	263±67,7Aab	215±53,9Aa
90	195±60,7Aab	177±101Aa	153±75,2Aa	176±104Ab	163±53,6Aa

Letras maiúsculas diferentes indicam diferenças entre grupos e letras minúsculas diferentes indicam diferenças entre momentos ($P \leq 0,05$).

ou seja, não foi verificado aumento significativo das variáveis eritrocitárias, bem como do teor sérico de ferro, de maneira uniforme nos momentos subsequentes à administração da suplementação (Quadro 1 e Quadro 2). Com relação aos teores séricos de ferro, o único protocolo no qual verificou-se aumento desse parâmetro nos momentos subsequentes à administração foi o de aplicação de ferro dextrano no 5º e no 20º dias de vida (G3).

DISCUSSÃO

Em todos os grupos foi verificada diminuição na contagem de hemácias a partir do nascimento, que, entre o nascimento e os cinco dias de vida, pode ser explicada pela expansão do volume plasmático induzido pela ingestão de colostro e pela destruição de eritrócitos fetais (Rizzoli et al. 2006). No G1,

a falta de suprimento adequado de ferro para a síntese de hemácias pode ser implicada como causa da diminuição na contagem desse tipo celular verificada entre o nascimento e os 60 dias de vida (Rizzoli et al. 2006). Segundo Jain (1993), a contagem de hemácias, o teor de hemoglobina e volume globular de bovinos, em geral, são mais elevados ao nascimento, com tendência à diminuição gradativa no decorrer de alguns meses até se estabilizarem. Apesar de não ter sido verificada diferença significativa entre grupos, a diminuição do número de hemácias constatada no G1 foi mais pronunciada do que nos demais grupos, fato considerado biologicamente importante. Isso indica que o ferro suplementar foi utilizado para produção destas células (Bunger et al. 1982). Todavia, as contagens de hemácias verificadas em todos os grupos encontraram-se dentro do intervalo de referência descrito para bezerros nesta faixa etária (Fagliari et al. 1998, Rocha et al.

2010, Benesi et al. 2012), não sendo verificada a ocorrência de anemia em nenhum grupo.

Fagliari et al. (1998), Atyabi et al. (2006), Rizzoli et al. (2006) e Benesi et al. (2012) relataram diminuição significativa dos teores de hemoglobina em bezerros neonatos, o que não foi constatado no presente estudo, entretanto, existe a possibilidade de que a diminuição verificada nesse parâmetro possa apresentar importância biológica. Ježek et al. (2009) relataram os menores teores séricos de hemoglobina e de ferro na quinta semana de idade, o que corrobora os achados do presente estudo, no qual os menores teores de hemoglobina foram verificados aos 30 e 60 dias de idade, e os menores teores de ferro aos 60 dias de idade no grupo controle (G1) e aos 5 dias de idade no G3, G4 e G5, uma vez que no G2 não foi verificada diferença significativa entre momentos. Assim, a suplementação com ferro dextrano injetável mostrou-se importante, uma vez que possivelmente evitou uma diminuição significativa dos teores de ferro séricos a partir do 5º dia de vida. Entretanto, no G2 foi verificada diminuição dos teores séricos de ferro após a administração da suplementação com esse elemento aos 5 dias de vida; nesse caso, outros fatores não controlados no experimento, como manejo das vacas e reservas desse mineral no organismo dos bezerros podem ter interferido na resposta à suplementação. Notou-se que os grupos que receberam suplementação com ferro dextrano mantiveram teores maiores de hemoglobina, volume globular e teor sérico de ferro, embora em algumas ocasiões essa diferença não tenha sido significativa entre grupos. Considera-se que a ação biológica da suplementação realizada seja importante, uma vez que, no grupo controle, embora sem o desenvolvimento de anemia, a contagem de hemácias, teor de hemoglobina e volume globular foram menores que nos grupos suplementados. Diante da ocorrência de enfermidades comuns em bezerros jovens, tais como a tristeza parasitária bovina, diarreia e pneumonia, os animais do grupo controle apresentariam anemia mais precocemente que os animais suplementados, o que poderia ter influência significativa no desfecho dessas enfermidades nesses animais.

Os índices hematimétricos mantiveram-se no intervalo de referência para a espécie (Radostits et al. 2010, Jones & Allison 2007) e não foi notada tendência ao decréscimo do VCM com o avançar da idade, como descrito por Mohri et al. (2007), Benesi et al. (2012) e Rocha et al. (2013). Segundo Reece et al. (1984) o tratamento com ferro suplementar induz aumento do VCM e CHCM, apesar de não ter sido notada diferença significativa entre grupos nestes dois parâmetros, verificou-se aumento discreto nos grupos que receberam suplementação com ferro.

Ademais, é importante ressaltar também que, apesar da introdução de ração e sal mineral na alimentação dos bezerros a partir dos 30 dias de idade, houve ainda um período de decréscimo, ainda que não significativo, nos parâmetros eritrocitários mesmo nos grupos que receberam a suplementação. Posteriormente, aos 90 dias de vida, tendo os bezerros sido desmamados, verificou-se então aumento nesses parâmetros, possivelmente decorrente da introdução de novas fontes de ferro na alimentação, uma vez que o leite não apresenta teores de ferro suficientes para suprir as necessidades dos bezerros na fase de crescimento (Atyabi et al. 2006).

A administração intramuscular de ferro dextrano não ocasionou aumento significativo nos teores séricos de ferro

em nenhum dos grupos estudados, no entanto, as alterações verificadas podem apresentar importância biológica, uma vez que a avaliação do teor sérico de ferro reflete apenas o compartimento de transporte desse elemento, podendo os valores obtidos não apresentarem, necessariamente, o reflexo dos demais compartimentos de ferro no organismo (Kaneko et al. 2008). Ademais, constatou-se que a dose de ferro dextrano utilizada não ocasionou sobrecarga por esse elemento. Segundo Knowles et al. (2000), a concentração sérica de ferro em bezerros recém-nascidos diminui com a idade e só aumentam após 83 dias de vida. Tal afirmação foi semelhante ao descrito por Atyabi et al. (2006), que relataram que o teor sanguíneo de ferro diminui a partir de dois dias após o nascimento até, aproximadamente, dois meses de idade, influenciando a contagem de hemácias. Em estudo realizado por Fagliari et al. (1998), a diminuição do teor sérico de ferro, com o avanço da idade foi semelhante ao verificado para o teor de hemoglobina e para o volume globular. No presente estudo verificou-se diminuição mais acentuada da contagem de hemácias, teor de hemoglobina e volume globular aos 30 e 60 dias de idade e do teor sérico de ferro aos 60 dias de idade nos animais não suplementados com ferro (G1). Outros estudos com suplementação de ferro injetável mostraram aumento significativo nos parâmetros eritrocitários e no teor sérico de ferro (El-Sangary et al. 2004, Moosavian et al. 2010).

Os teores séricos de ureia, creatinina, bilirrubina total e direta encontram-se dentro dos valores de referência relatados para a espécie (Fagliari et al. 1998, Knowles et al. 2000). Já o fato da atividade sérica da enzima GGT mostrar-se maior ao nascimento do que nos demais momentos em todos os grupos é explicado pela alta atividade dessa enzima no colostro de vacas, sendo essa enzima absorvida pelos bezerros por ocasião da ingestão do colostro para garantia da transferência de imunidade passiva, e a diferença verificada entre os grupos neste momento deve-se às diferentes quantidade e qualidade do colostro ingerido por cada animal. Segundo Zanker et al. (2001), a atividade sérica alta de GGT em ruminantes neonatos é indicativa de ingestão adequada de colostro. Knowles et al. (2000) relatam que a atividade sérica desta enzima só chega ao valor normal de adultos por volta de 40 dias de idade.

Segundo Fagliari et al. (1998), a atividade de AST é maior ao nascimento e decresce com a idade; no presente estudo não foi constatada diferença entre grupos. Variações relativamente amplas foram notadas nos teores séricos da enzima ALP, com maiores valores logo após o nascimento, corroborando com os achados de Fagliari et al. (1998). Segundo Radostits et al. (2010), tais variações são comuns em bovinos normais, o que dificulta a interpretação de resultados da avaliação da atividade dessa enzima. Tais achados permitem afirmar que a aplicação intramuscular de ferro dextrano a 10% em bezerros neonatos não ocasionou nefrototoxicidade nem hepatotoxicidade.

Verificou-se que os teores séricos de ceruloplasmina foram significativamente menores ao nascimento, quando comparados aos demais momentos em todos os grupos, exceto o G4, sendo significativamente inferiores nos animais do G1 aos 10 e 20 dias de vida quando comparados aos demais grupos, corroborando o relato de Rocha et al. (2013).

A ceruloplasmina é uma proteína de fase aguda envolvida no metabolismo de ferro, em especial na oxidação de Fe^{2+} a Fe^{3+} , o que permite a incorporação do ferro à transferrina (Eckersall 2008, Tothova et al. 2014).

Segundo Tothova et al. (2014), o teor sérico de transferrina aumenta em bezerros com deficiência de ferro, resultando numa correlação negativa com os teores de hemoglobina, o que difere dos achados do presente estudo, no qual os teores séricos desta proteína de fase aguda tiveram comportamento semelhante aos encontrados para os teores séricos de ferro e para os parâmetros eritrocitários. Rocha et al. (2013), em estudo com animais da raça Canchim-Nelore, verificou teores menores dessa proteína ao nascimento, aumentando com o avançar da idade. A transferrina é uma proteína de fase aguda negativa envolvida no transporte de ferro, cujo valor diagnóstico está na avaliação de enfermidades que interferem no metabolismo deste elemento (Eckersall 2008, Tothova et al. 2014). Os valores obtidos no presente estudo foram semelhantes aos notados por Fagliari et al. (2007), em bezerros da raça Holandesa saudáveis, o que mostra que os animais do presente estudo não desenvolveram anemia no período avaliado.

Os teores séricos de creatinina, ureia e bilirrubinas total e direta e as atividades das enzimas AST, ALP e GGT foram normais para bezerros nesta faixa etária, sugerindo que os protocolos de administração de ferro suplementar não ocasionaram nefrotoxicidade ou hepatotoxicidade aos animais.

Uma vez que nenhum dos protocolos de suplementação com ferro dextrano injetável instituídos ocasionou aumento significativo dos parâmetros eritrocitários avaliados, bem como do teor sérico de ferro, não é possível recomendá-los como forma de suplementação visando evitar o desenvolvimento e anemia ferropriva em bezerros, já que em nenhum dos grupos avaliados, incluindo o grupo controle, foi constatado o desenvolvimento de anemia. Entretanto, foi possível estabelecer que, realizando até três aplicações utilizando a dose recomendada pelo fabricante, não foram constatados sinais de nefrotoxicidade nem de hepatotoxicidade.

CONCLUSÃO

A suplementação com ferro dextrano em bezerros que têm acesso a outras fontes de alimento que não apenas o leite não traz benefícios aos parâmetros eritrocitários e que justifiquem sua utilização, embora seja necessário realizar mais estudos para avaliar a influência da suplementação com ferro dextrano por via parenteral sobre a ocorrência e o desfecho de infecções em bezerros jovens, em especial quanto aos custos com o tratamento, tempo necessário para recuperação e impacto sobre a vida produtiva na idade adulta.

Agradecimentos. - Os autores agradecem à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo suporte financeiro e pelas bolsas de pesquisa concedidas.

REFERÊNCIAS

- Atyabi N., Gharagozloo F. & Nassiri S.M. 2006. The necessity of iron supplementation for normal development of commercially reared suckling calves. *Comp. Clin. Pathol.* 15(3):165-168. <http://dx.doi.org/10.1007/s00580-006-0624-4>.
- Barbosa J.C. & Maldonado Júnior W. 2008. AgroEstat-Sistema para análises estatísticas de ensaios agrônômicos, versão 1.0.
- Benesi F.J., Teixeira C.M.C., Lisboa J.A.N., Leal M.L.R., Birgel Júnior E.H., Bohland E. & Mirandola R.M.S. 2012. Eritrograma de bezerras sadias, da raça Holandesa, no primeiro mês de vida. *Pesq. Vet. Bras.* 32(4):357-360. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2012000400014>.
- Bergmeyer H.U. 1985. *Methods of enzymatic analysis*. Verlag Chemie, Deerfield Beach, p.444-449.
- Birgel E.H. 1982. Hematologia clínica veterinária, p.2-34. In: Birgel E.H. & Benesi F.J. (Eds), *Patologia Clínica Veterinária*. Sociedade Paulista de Medicina Veterinária, São Paulo.
- Bowers Junior G.N. & McComb R.B. 1975. Measurement of total alkaline phosphatase activity in human serum. *Clin. Chem.* 21(13):1988-1995. PMID:163.
- Bünger U., Ponge J., Fiebig U., Kleiner W., Motsch T., Kaphengst P., Furcht G. & Schmoldt P. 1982. Oral and intramuscular ferridextran intervention in growing male calves. 1. Hematologic reactions. *Arch. Tierernähr.* 32(5-6):349-368. PMID:7115076.
- Burtis C.A., Ashwood E.R. & Bruns D.E. 2007. *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry*. 6th ed. W.B. Saunders, Philadelphia. 976p.
- Eckersall P.D. 2008. Proteins, proteomics, and the dysproteinemias, p.6117-6155. In: Kaneko J.J., Harvey J.W. & Bruss M.L. (Eds), *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. Academic Press, San Diego.
- El-Sangary F.H.M., Mohamed M.M. & Faris A.E.S. 2004. Efficacy of iron dextran in prevention of nutritional anaemia in newly-born cattle calves. 1st Annual Conference FVM, Moshtohor.
- Fagliari J.J., Santana A.E., Lucas F.A., Campos Filho E. & Curi P.R. 1998. Constituintes sangüíneos de bovinos recém-nascidos das raças Nelore e Holandesa e de bubalinos da raça Murrah. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 50:253-262.
- Fagliari J.J., Passipieri M., Okuda H.T., Silva S.L. & Silva P.C. 2007. Serum protein concentrations, including acute phase proteins, in calves with hepatogenous photosensitization. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 59(6):1355-1358. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-09352007000600001>.
- Goodwin J.F., Murphy B. & Guillemette M. 1966. Direct measurement of serum iron and binding capacity. *Clin. Chem.* 12(2):47-57. PMID:4952421.
- Gygax M., Hirni H., Zwahlen R., Lazary S. & Blum J.W. 1993. Immune functions of veal calves fed low amounts of iron. *Zentralbl. Veterinärmed.* A 40(5):345-358. PMID:8212950. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1439-0442.1993.tb00638.x>.
- Heidarpour Bami M., Mohri M., Seifi H.A. & Alavi Tabatabaee A.A. 2008. Effects of parenteral supply of iron and copper on hematology, weight gain, and health in neonatal dairy calves. *Vet. Res. Commun.* 32(7):553-561. PMID:18478351. <http://dx.doi.org/10.1007/s11259-008-9058-6>.
- Henry R.J., Chiamori N., Golub O.J. & Berkman S. 1960. Revised spectrophotometric methods for the determination of glutamic-oxalacetic transaminase, glutamic-pyruvic transaminase, and lactic acid dehydrogenase. *Am. J. Clin. Pathol.* 34:381-391. PMID:13713438.
- Jain N.C. 1993. *Essentials of Veterinary Hematology*. Lea and Febiger, Philadelphia. 417p.
- Ježek J., Starič J., Nemeč M., Tomaž Z. & Klinkon M. 2009. Relationship between blood haemoglobin and serum iron concentrations and heart girth in pre-weaned dairy calves. *It. J. Anim. Sci.* 8(sup3):151-153. <http://dx.doi.org/10.4081/ijas.2009.s3.151>.
- Jones M.L. & Allison R.W. 2007. Evaluation of the ruminant complete blood cell count. *Vet. Clin. North Am. Food Anim.* 23(3):377-402. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvfa.2007.07.002>.
- Kaneko J.J., Harvey J.W. & Bruss M.L. 2008. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 904 p.

- Knowles T.G., Edwards J.E., Bazeley K.J., Brown S.N., Butterworth A. & Warriss P.D. 2000. Changes in the blood biochemical and hematological profile of neonatal calves with age. *Vet. Rec.* 147(21):593-598. PMID:11110479. <http://dx.doi.org/10.1136/vr.147.21.593>.
- Laemmli U.K. 1970. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature* 227(5259):680-685. PMID:5432063. <http://dx.doi.org/10.1038/227680a0>.
- Moosavian H.R., Mohri M. & Seifi A. 2010. Effects of parenteral over-supplementation of vitamin A and iron on hematology, iron biochemistry, weight gain, and health of neonatal dairy calves. *Food Chem. Toxicol.* 48(5):1316-1320. PMID:20188781. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2010.02.030>.
- Mohri M., Sarrafzadeh F., Seifi H.A. & Farzaneh N. 2004. Effects of oral iron supplementation on some haematological parameters and iron biochemistry in neonatal dairy calves. *Comp. Clin. Pathol.* 13(2):39-42. <http://dx.doi.org/10.1007/s00580-004-0523-5>.
- Mohri M., Sharifi K. & Eidi S. 2007. Hematology and serum biochemistry of Holstein dairy calves: Age related changes and comparison with blood composition in adults. *Res. Vet. Sci.* 83(1):30-39. PMID:17188315. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2006.10.017>.
- National Research Council 2001. Nutrient requirements of dairy cattle. *Natl Acad. Sci, Washington, DC*.
- Radostits O.M., Gay G.C., Hinchcliff K.W. & Constable P.D. 2010. *Veterinary Medicine: a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats*, p.357-374.
- Ramin A.G., Asri-Rezaei S., Paya K., Eftekhari Z., Jelodary M., Akbari H. & Ramin S. 2012. Evaluation of anemia in calves up to 4 months of age in Holstein dairy herds. *Vetscan* 7:87-92.
- Reece W.O., Self H.L. & Hotchkiss D.K. 1984. Injection of iron in newborn beef calves: erythrocyte variables and weight gains with newborn-dam correlations. *Am. J. Vet. Res.* 45(10):2119-2122. PMID:6497111.
- Rizzoli F.W., Fagliari J.J. & Silva D.G. 2006. Teores séricos de cálcio, fósforo, magnésio e ferro de bezerros recém-nascidos que mamam colostro diretamente na vaca ou em mamadeira. *Ars Vet.* 22:4-8.
- Rocha T.G., Franciosi C., Nociti R.P., Nogueira C.A.S. & Fagliari J.J. 2010. Hemograma e proteínas do soro sanguíneo de bezerros Canchim-Nelore e da raça Holandesa nos primeiros 30 dias de vida. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 62(5):1250-1254. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-09352010000500030>.
- Rocha T.G., Nociti R.P., Sampaio A.A.M. & Fagliari J.J. 2013. Hemograma e proteínas de fase aguda de bezerros sadios do nascimento aos 30 dias de idade. *Pesq. Vet. Bras.* 33(supl. 1):25-31. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2013001300005>.
- Schumann G., Bonora R., Ceriotti F., Féraud G., Ferrero C.A., Franck P.F., Gella F.J., Hoelzel W., Jørgensen P.J., Kanno T., Kessner A., Klauke R., Kristiansen N., Lessinger J.M., Linsinger T.P., Misaki H., Panteghini M., Pauwels J., Schiele F., Schimmel H.G., Weidemann G. & Siekmann L., and the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 2002. IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37 degrees C. International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Part 6. Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of gamma-glutamyltransferase. *Clinical chemistry and laboratory medicine* 40(7):734-738. PMID:12241023.
- Sims F.H. & Horn C. 1958. Some observations on Powell's method for the determination of serum bilirubin. *Am. J. Clin. Pathol.* 29(5):412-417. PMID:13533339. <http://dx.doi.org/10.1093/ajcp/29.5.412>.
- Thrall M.A. 2007. *Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária*. Roca, São Paulo. 582p.
- Tothova C., Nagy O. & Kovac G. 2014. Acute phase proteins and their use in the diagnosis of diseases in ruminants: a review. *Veterinarni Medicina* 59:163-180.
- Zanker I.A., Hammon H.M. & Blum J.W. 2001. Activities of γ -glutamyltransferase, alkaline phosphatase and aspartate-aminotransferase in colostrum, milk and blood plasma of calves fed first colostrum at 0 \pm 2, 6 \pm 7, 12 \pm 13 and 24 \pm 25 h after birth. *J. Vet. Med. A. Physiol. Pathol. Clin. Med.* 48(3):179-185. PMID:11379391. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1439-0442.2001.00338.x>.