

## ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM SÉRIE VERMELHA E EM NÍVEIS DE FERRO SÉRICO EM PACIENTES CANINOS COM NEOPLASMA MAMÁRIO E/OU CUTÂNEO

**POLICARPO, Fernanda da Silva<sup>1</sup>; MACHADO, Camila<sup>1</sup>; RIBEIRO, Carmen Lúcia G.<sup>2</sup>; NOBRE, Márcia de Oliveira<sup>2</sup>; PEREIRA, Isabel Cristina<sup>3</sup>**

*1 Graduada do Curso de Medicina Veterinária – UFPel-RS*

*2 Docente da Faculdade de Veterinária - UFPel-RS*

*3 Doutoranda do Programa de Pós Graduação em Veterinária – UFPel-RS*

*Endereço para correspondência: isabelvet@hotmail.com*

### 1 INTRODUÇÃO

Segundo Fighera (2001), a grande maioria das neoplasias estão associadas a anemias crônicas, podendo apresentar desenvolvimento de deficiência de ferro. O ferro tem um envolvimento em potencial aos neoplasmas que pode estar envolvido no processo oxidativo é a degradação lisossomal de mitocôndrias (CASTELLANI et al., 2007; KELLER et al., 2004).

O ferro ainda apresenta a possibilidade de envolvimento neoplásico pelo fato de ser essencial para o metabolismo celular, um exemplo é a mioglobina que é necessária para o funcionamento muscular incluindo o músculo cardíaco, o qual possui prioridade no aporte de suplemento de ferro diário (LEESON E SUMMERS, 2001).

O objetivo deste trabalho foi observar a variação do ferro em relação à variação do eritrograma de cães com neoplasmas mamários e cutâneos, quando comparados à níveis fisiológicos e à um grupo controle.

### 2 MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 30 cães com tumores mamário e/ou cutâneo. Todos foram encaminhados para procedimento cirúrgico de exereses. As amostras foram enviadas para exame histopatológico confirmando-se tratarem de neoplasias. Também foi avaliado um grupo controle constituído de 30 cães clinicamente saudáveis e com ausência de neoplasmas.

Todos os cães foram submetidos a jejum alimentar de no mínimo seis horas para realização de coleta de 4ml de sangue da veia cefálica, dos quais, 2ml foram acondicionados em frasco com EDTA e 2ml em frasco sem anticoagulante. Nos pacientes com os neoplasmas, essa coleta foi realizada previamente a realização da cirurgia. As amostras foram respectivamente encaminhadas para a realização de hemograma e quantificação dos níveis de ferro sendo este, realizados com Kit da Labtest®<sup>1</sup> específico para esse mineral.

Os limites fisiológicos foram considerados segundo os valores de referência citados para cães em Meyer et al (1995) em relação ao número de eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, Volume Corpuscular Médio (VCM) e Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM) e segundo Kaneko et al (1997) para a dosagem sérica de ferro.

---

<sup>1</sup> Labtest- Minas Gerais -Brasil

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

As alterações do ferro sérico em relação à quadros de anemia foi observado que dos 30 cães com neoplasmas estudados, 13,3% apresentavam anemia arregenerativa e 26,7% anemia regenerativa. Entre os animais que apresentaram anemia regenerativa, em 50% possuíam valores de ferro elevados e 12,5% estavam com os níveis de ferro abaixo do normal. Já entre os cães com anemia arregenerativa, 75% apresentavam níveis de ferro sérico aumentado, sendo que o restante não apresentou alterações nos valores.

A anemia em casos de paciente com neoplasia pode ser explicada devida à neovascularização ao redor dessa massa, causando fuga do sangue para o local do tumor (SILVA, 2000; TRASCH et al, 2007) o que cursa com anemia e o organismo na tentativa de compensar, libera, através da medula, células imaturas o que caracteriza a anemia regenerativa (VACCA et al, 1999).

A deficiência de ferro apontada pelos autores como possível causa das freqüentes anemias em pacientes portadores de neoplasmas mamário e cutâneo não se mostrou presente na maioria dos casos de cães no presente estudo. As anemias diagnosticadas nos pacientes com neoplasma não tiveram alta correlação com baixo nível de ferro, e sim com à sua elevação. Esse resultado pode sugerir que a anemia não está correlacionada à falta ou diminuição da absorção do mineral (PARENTE 1996; MERCADANTE et al. 2000) e sim uma possível fragilidade das células sanguíneas nesses pacientes que é já descrita como um déficit, além das alterações de coagulação destes pacientes (Trousseau, 1865; Prandoni et AL. 2002; Cavalcanti et AL. 2003).

Os resultados obtidos com os exames hematológicos da série vermelha no grupo de pacientes com neoplasma mamários e/ou cutâneo demonstraram 60% dos eritrócitos estava dentro dos limites fisiológicos (5,5 - 8,5 milhões/mm<sup>3</sup>) e o restante dos 40% apresentavam-se abaixo dos limites fisiológicos (variando entre 3,84 e 5,4 milhões/mm<sup>3</sup>).

Os limites de hemoglobina tiveram o mesmo percentual (60%) dentro dos limites fisiológicos (12-18 g/dL), 30% estavam abaixo (variando entre 11,8 e 8,1g/dL) e 10% acima dos limites fisiológicos (variando entre 18,5 e 20,1g/dL).

O Hematócrito esteve em 64% dos casos dentro dos parâmetros fisiológicos, enquanto que em 36% estava diminuído (demonstrando variações entre 25,3 e 35,2%).

No grupo controle apenas 3% apresentou variação de elevação tanto em hemácia, hemoglobina e hematócrito, sendo 8,54 milhões/mm<sup>3</sup>; 18,8 g/dL e 56% os seus respectivos resultados, os outros pacientes tiveram sua leitura dentro dos parâmetros fisiológicos. Nos pacientes do grupo controle não foi observado nenhum caso de anemia.

Quanto ao nível de ferro, nos pacientes pertencentes ao grupo controle, 10% demonstraram níveis acima dos limites (30-180µg/dl), tendo uma variação de 191,92 até 201,03mg/dl. Apenas um paciente (3%) teve o nível desse mineral abaixo do fisiológico (20,79 mg/dl). Já nos pacientes que possuíam algum neoplasma mamário e/ou cutâneo, foram observadas alterações em 50% dos pacientes sendo observados aumentos dos níveis séricos de ferro acima dos limites fisiológicos (entre 185,36 até 393,90mg/dl).

O ferro tem um envolvimento em potencial aos neoplasmas uma vez que este mineral tem envolvimento com elevação de síntese de várias citocinas (IL-1, IL6, IL8) que ativam macrófagos que conseqüentemente produzem radicais de oxigênio altamente reativos (CASTELLANI et al., 2007). As moléculas orgânicas e inorgânicas e os átomos que contêm um ou mais elétrons não pareados, com existência independente, podem ser classificados como radicais livres (HALLIWELL, 1994), e os danos no DNA causados pelos radicais livres também desempenham um papel importante nos processos de mutagênese e carcinogênese (POULSEN et al., 1998).

Fernandez e colaboradores (2007) concluíram, em um estudo da relação de ferro com neurodegeneração que, apesar deste mineral ser fundamental para manter a homeostase do organismo, quando em excesso desencadeia reações oxidativas, aumentando o estresse oxidativo. Esse estresse também está ligado à formação de radicais livres. As enzimas que defendem o organismo de danos por estes radicais levam à oxidação de elementos celulares fundamentais para um funcionamento normal, levando a alteração na conformação de proteínas com aumento de sua agregabilidade, à formação de fibrinas e, por fim, à neurodegeneração. Este mesmo mecanismo pode estar ligado às alterações celulares com posterior aparecimento de neoplasmas.

Outra ligação deste mineral com processo oxidativo é a degradação lisossomal de mitocôndrias, possivelmente, uma das fontes metabólicas de ferro dentro de uma célula danificada, levando ao aumento do estresse oxidativo (KELLER et al., 2004).

O ferro ainda apresenta a possibilidade de envolvimento neoplásico pelo fato de ser essencial para o metabolismo celular; um exemplo é a mioglobina que é necessária para o funcionamento muscular incluindo o músculo cardíaco, o qual possui prioridade no aporte de suplemento de ferro diário. No organismo, o ferro representa cerca de 0,005% do peso corporal, sendo que 57% deste se encontra na forma de hemoglobina e 7% na forma de mioglobina (LEESON E SUMMERS, 2001). E neste caso, um baixo nível deste mineral causaria um menor aporte de oxigênio e a sua falta seria desencadeante.

#### 4 CONCLUSÕES

Os pacientes com neoplasias mamária ou cutânea que apresentaram anemia não tiveram alta correlação com baixo nível de ferro, e sim à sua elevação.

#### 5 REFERÊNCIAS

- CASTELLANI, R.J.; MOREIRA, P.I.; LIU, G.; DOBSON, J.; PERRY, G.; SMITH, M.A.; ZHU, X. Iron: the redox active Center of oxidative stress in Alzheimer disease. **Neurochem res.** V. 32, p. 1640-1645, 2007.
- CAVALCANTI, T.C.; GREGORINI, C.C.; GUIMARÃES, F.; RETTORI, O.; VIEIRA-MATOS, A.N. **Braz J Med Biol Res** 36(7) 2003
- FERNANDEZ, L. L.; FORNARI, L. H. T.; BARBOSA, M. V.; SCHRODER, N. Ferro e neurodegeneração. *Scientia Medica*, Porto Alegre, v. 17, n. 4, p. 218-224, out./dez. 2007.

- FIGHERA, R.A. **Anemia em Medicina Veterinária**. Ed. Santa Maria, 2001.
- HALLIWELL, B. Free radicals and antioxidants: a personal view. **Nutrition Reviews**, New York, v.52, n.8, p.253-265, 1994.
- KANEKO, J.J., HARVEY, J.W., BRUSS, M.L. (Eds.) **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. San Diego: Academic Press, 932p, 1997.
- LEESON, S., SUMMERS, J. D. **Nutrition of the chicken**. 4 ed. Guelph, Ontário: University Books. 591 p, , 2001
- MERCADANTE S, GEBBIA V, MARRAZZO A et al. Anaemia in Cancer: pathophysiology and treatment. **Cancer Treat Rev**; 26: 303-311, 2000.
- MEYER, D.J; COLES, E.C; RICH. L.J. **Medicina de Laboratório Veterinária**. ROCA:1995.
- POULSEN, H.E.; PRIEME, H.; LOFT, S. Role of oxidative DNA damage in cancer initiation and promotion. **European Journal of Cancer Prevention**, Oxford, v.7, n.1, p. 9-16, 1998.
- PARENTE M B. Anemia e Cancro do Pulmão. **Rev Port Pneumol**; II (2): 133-139, 1996.
- PRANDONI P, LENSING AW, PICCIOLI A, BERNARDI E, SIMIONI P, GIROLAMI B, et al. Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis. **Blood**.100(10): 3484-8, 2002.
- SILVA, H.M.S. Estudo da associação entre parâmetros anatomopatológicos de prognóstico e a dopplerfluxometria no câncer de mama. **Rev Bras Ginecol Obstr**, v.22, p.387-388, 2000.
- TRASCH, K.; WEHREND, A.; BOSTEDT, H. Ultrasonographic description of canine mastitis. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.48, p.580-584, 2007.
- TROUSSEAU, A. Phlegmasia Alba dolens. In: Trousseau, A, editor. **Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris**. 2nd ed. Paris: Baillière; 1865. p. 654-712.
- VACCA, A.; RIBATTI, D.; PRESTA, M.; et al. Bone marrow neovascularization, plasma cell angiogenic potential, and matrix metalloproteinase-2 secretion parallel progression of human multiple myeloma. **Blood**; vol93,n9, p.3.064-3.073. 1999.