

HEMOCROMATOSE EM AVES DA FAMÍLIA RAMPHASTIDAE

Vivian Marques Massarotto¹
Guilherme Augusto Marietto-Gonçalves²

RESUMO

O presente artigo revisou e atualizou os dados existentes a respeito da hemocromatose aviária em ranfastídeos (tucanos e araçaris), uma doença causada pelo acúmulo excessivo de ferro no organismo, onde o tecido hepático é o mais comprometido, com sinais clínicos inespecíficos, de difícil diagnóstico, que mais acomete estas espécies aviárias em cativeiro. Utilizou-se literatura consagrada sobre o assunto abordando-se sobre fisiologia do metabolismo do ferro, etiologia, patologia geral, aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento da hemocromatose.

Palavras-chave: Ramphastidae; tucanos; hemocromatose; ferro; ornitopatologia.

HEMOCHROMATOSIS IN BIRDS OF THE RAMPHASTIDAE FAMILY

ABSTRACT

This article reviews and updates existent data related to hemochromatosis in birds of the family ramphastidae (toucan and toucanet). This hard-to-diagnose disease is caused by excessive iron storage in the organism. It affects mainly hepatic tissue, does not show specific clinical signs, and involves captive birds of the aforementioned species. Current literature was used in order to review the physiology of iron metabolism, etiology, pathology, clinical aspects, diagnosis, and treatment of the hemochromatosis.

Key words: Ramphastidae; toucan; hemochromatosis; iron; ornithopathology

HEMOCROMATOSIS EN AVES DE LA FAMILIA RAMPHASTIDAE

RESUMEN

El presente artículo revisó y actualizó los datos existentes con respecto a la hemocromatosis aviar en ranfastídeos (tucán y arasari), una enfermedad causada por la acumulación excesiva de hierro en el organismo, donde el tejido hepático es el más comprometido, con signos clínicos inespecíficos, de difícil diagnóstico y que afecta principalmente a estas especies de aves en cautividad. Se utilizó literatura consagrada, abordándose la fisiología del metabolismo del hierro, etiología, patología general, aspectos clínicos, diagnósticos y tratamientos de la hemocromatosis.

Palabras clave: Ramphastidae, tucanes, hemocromatosis, hierro, ornitopatología.

¹ M.V., Mestranda. Setor de Anatomia dos Animais Domésticos e Selvagens, FMVZ-USP/São Paulo, SP. e-mail: vivi.massarotto@hotmail.com

² M.V./Bio., Me., Doutorando. Laboratório de Ornitopatologia, Departamento de Clínica Veterinária, FMVZ-UNESP/Botucatu-SP*. e-mail: gmarietto_ornito@fmvz.unesp.br

* Laboratório de Ornitopatologia, Departamento de Clínica Veterinária, FMVZ-UNESP/Botucatu-SP, Caixa Postal 560, Cep 18618-000, Distrito de Rubião Júnior, Botucatu-SP. Fone/fax: (14) 3811-6293.

INTRODUÇÃO

A família Ramphastidae, cujas espécies são popularmente conhecidas como tucanos e araçarís apresentam atualmente trinta e três espécies distribuídas em seis gêneros (*Andigna*, *Aulachorhynchus*, *Bailloni*, *Pteroglossus*, *Ramphastos* e *Selenidera*), e pertence à ordem Piciformes, a qual também pertence os pica-paus (família Picidae). Essa ordem aviária é caracterizada por apresentar pés zigomáticos (onde a 2ª e a 3ª falange são voltadas para frente e a 1ª e a 4ª falange são voltadas para trás), glândula uropigial bipartida e região perioftálmica apterígena (1,2).

Além das características básicas dos Piciformes, outra característica marcante dos ranfastídeos é a ausência de Inglúvio (3) e a presença de um bico córneo pneumático apresentando tômias, que são bordas serrilhadas na maxila similares a dentes, que lhes confere força (1,2) e, junto com sua potência muscular e habilidade usa para destrinchar carne e como pinça e para retirar filhotes ou ovos de outras aves de ninhos em ocos de árvores para alimentar-se (3).

São aves onívoras (sendo que araçarís são mais vegetarianos quando comparados com tucanos), arborícolas restritas as regiões neotropicais da América, distribuindo-se do México até a Argentina (3), nidificam em ocos de árvores ou buracos já existentes nos troncos e são notáveis pela extrema beleza e colorido de suas plumagens, além do tamanho e formato de seus bicos (1), sendo por isso muito procuradas para criações em cativeiro.

A manutenção e a reprodução destas aves são relativamente difíceis de serem feitas em cativeiro (4), sendo uma das dificuldades na criação o manejo alimentar, que deve ser essencialmente pobre em minerais como o ferro (Fe), sob o risco de serem acometidas por hemocromatose, uma das doenças mais importantes para ranfastídeos de cativeiro (5,6).

Hemossiderose e hemocromatose: definição

Hemossiderose é o acúmulo não patológico de hemossiderina nos tecidos sem alterações morfológicas. Hemossiderina é um derivado da hemoglobina que pode ser encontrada normalmente em células fagocitárias mononucleares, medula óssea, baço e fígado, sendo formada por grandes agregados de moléculas de ferritina (com elevado conteúdo de Fe), um pigmento de coloração variável, entre amarelo-dourado a pardo, insolúvel em água. Pode ser observado em tecidos em que houve ocorrência de hemorragias e em casos de hemólise sistêmica, podendo-se observar a impregnação de tecidos em vários órgãos como pele, pâncreas, coração e órgãos endócrinos (7).

Hemocromatose é o acúmulo patológico e exacerbado de grânulos de hemossiderina nas células parenquimais de vários órgãos (7,8), principalmente fígado, baço, medula óssea e nos reticulócitos (9), onde frequentemente afeta a morfologia e o funcionamento dos tecidos acometidos (6). Pode ocorrer de forma primária (hereditária) ou secundária (de origem dietética, infecciosa, por intoxicações e por anemia) (10).

Em aves encontram-se casos descritos principalmente em tucanos (Picidae: Ramphastidae) e aves do paraíso (Passeriformes: Corvidae) (11), mas é também observado em mainás, estorninhos (Passeriformes: Sturnidae) (12,13), saíras (Passeriformes: Fringillidae) (14), cacatuas (Psittaciformes: Cacatuidae) e lóris (Psittaciformes: Psittacidae) (15,16).

Das trinta e três espécies de ranfastídeos, já foi notificada a ocorrência de hemocromatose em doze: *Andigna laminirostris*, *Aulacorhynchus prasinus*, *Bailloni bailioni*, *Pteroglossus erythropygius*, *P. aracari*, *Ramphastos brevis*, *R. sulfuratus*, *R. toco*, *R. tucanus*, *R. vitellinus*, *R. v. ariel*, e *Selenidera maculirostris*, sendo que são encontrados

muitos casos em *R. sulfuratus*, *R. toco* e *R. tucanus* que são espécies facilmente encontradas em cativeiro (6).

Fisiologia do Ferro e fisiopatologia da hemocromatose

O Fe é um elemento metálico de transição de caráter básico, que se apresenta normalmente em duas formas oxidativas: estado ferroso (Fe^{+2}) e férrico (Fe^{+3}), podendo ser interconvertido dentro do organismo (17). Estas duas formas oxidativas são chamadas, respectivamente, de ferro-hemoglobina e ferri-hemoglobina (18). A absorção de Fe pode variar conforme a idade do indivíduo, estado de saúde, integridade do trato gastrointestinal e da forma química do Fe disponível (19).

As funções deste mineral estão relacionadas aos processos respiratórios devido à sua capacidade de oxidação-redução e de transportar elétrons. No organismo animal, o Fe se apresenta predominantemente sob formas complexas, sempre ligadas a proteínas como hemecompostos (hemoglobina ou mioglobina), enzimas heme (citocromos mitocondriais e microsossomais, catalases e peroxidases) ou compostos não-heme (enzimas flavinas-Fe, transferrina e ferritina) (20).

A capacidade da hemoglobina e da mioglobina de se ligarem ao oxigênio (O_2) depende da presença de uma unidade não peptídica (um agrupamento heme) que é constituída de uma parte orgânica e um átomo de Fe (18).

A hemoglobina (enquanto hemecomposto) possui um grupamento prostético heme (ou grupo heme) resultante de uma agregação da proteína protoporfirina (parte orgânica) com o Fe bivalente (21). Uma proteína sem seu grupo prostético é chamada de apoproteína e geralmente participa da formação dos compostos não-heme (18).

A ferritina é um composto não-heme e forma-se por apoferritina e hidrofosfato férrico. Tanto a ferritina quanto a hemossiderina são ferropoteínas, ou seja, são as formas de reserva de Fe. Grande parte do Fe encontra-se na forma de ferritina, que se acumula, quando em excesso, no fígado na forma de hemossiderina (21).

A absorção do Fe se dá no duodeno e na porção inicial do jejuno. Tais regiões apresentam maior acidez se comparadas com as demais porções intestinais, o que facilita a dissociação do Fe^{+3} em Fe^{+2} (21,22). A disponibilidade do Fe ingerido a ser absorvida depende de inúmeros fatores como: a natureza química do mineral, a quantidade deste, demais elementos da dieta, secreções e pH da mucosa intestinal (22), podendo chegar até a 90% de absorção em aves predispostas à hemocromatose (23).

Uma vez absorvido pelas vilosidades intestinais o Fe se liga a uma proteína, a apoferritina, produzida pelo enterócito, formando a ferritina. Para ser carregado do enterócito para a reserva animal, o Fe se liga a outra proteína, a transferrina que o distribui à medula óssea, para a formação da hemoglobina, aos órgãos-estoque e aos músculos, para formação de mioglobina (17).

Do Fe transportado pela transferrina, cerca de 60% a 90% são utilizados para a biossíntese da hemoglobina. Assim, qualquer fator que influencie o nível de hemoglobina no sangue afeta o estado do Fe total no corpo. A mioglobina representa apenas cerca de 3% do Fe total (20,21).

Quando há a separação do Fe da hemoglobina, o que pode se dar por vários fatores como a hemólise e desintegração da hemoglobina do sistema retículo endotelial, este deposita-se nas diversas células dos tecidos do organismo animal, sob a forma de micélios solúveis de ferritina invisíveis na microscopia comum, mas com o aumento do armazenamento, estes micélios sofrem coalescência, formando então grânulos visíveis de ferritina, agora insolúveis em água, conhecidos como hemossiderina. Esse acúmulo de grânulos de hemossiderina de forma difusa nos tecidos é denominado hemossiderose (21).

Etiologia

Os aspectos etiológicos da hemocromatose sempre permaneceram sob constantes discussões (9), sendo que várias pesquisas voltadas à doença em ranfastídeos não conseguiram especificar a origem. A desuniformidade de sinais clínicos, sempre gerou especulações de diferentes etiologias que possam estar envolvidas no processo hemossiderose/hemocromatose aviária (6).

Mas todos os autores sempre relacionaram a ocorrência da hemocromatose a uma oferta nutricional de Fe em demasia, sendo uma doença descrita em aves de diferentes ordens e famílias com dietas frugívoras e insetívoras (24). Frutas e insetos são fontes nutricionais pobres em minerais (25).

Hoje se sabe que há um mecanismo genético envolvido na ocorrência da hemocromatose aviária. Estudos demonstraram que aves que apresentam este tipo de dieta apresentam um mecanismo fisiológico de compensação no qual há um maior aproveitamento de Fe disponível na mucosa intestinal, sendo esse mecanismo de caráter genético mediado pelo gene DMT1 (que atua na permeabilidade do Fe na mucosa intestinal), que é o mesmo gene responsável pela ocorrência de hemocromatose hereditária em humanos. Acredita-se que a maior expressão desse gene tenha ocorrido devido a uma pressão evolutiva nessas aves (26-28).

A interação de alguns nutrientes na dieta, como algumas vitaminas, minerais e carboidratos, bem como a falta dos mesmos, também podem contribuir para a ocorrência da hemocromatose (5). O ácido ascórbico e outros ácidos orgânicos fornecidos na dieta podem facilitar a ocorrência de hemocromatose, pois estes convertem o Fe da forma férrica (Fe^{+3}) para ferroso (Fe^{+2}) (20,29), facilitando desta forma uma maior absorção intestinal. Um fator que contribui para uma maior absorção de Fe é uma disponibilidade baixa de outros microelementos minerais na dieta como manganês, cobre, cobalto, cádmio e zinco, pois estes competem pelos mesmos receptores de absorção no intestino (19). A frutose e a sacarose são carboidratos que favorecem a absorção e deposição de Fe no fígado, enquanto glicose e amido não apresentam essas características (30,31).

Infecções parasitárias ou bacterianas que causam hemorragias ou hemólise intravascular também podem contribuir para uma deposição de hemossiderina nos órgãos afetados ou de forma sistêmica (9).

Sinais Clínicos

Aves acometidas por hemocromatose podem ou não apresentar sinais clínicos, e quando presentes estes são inespecíficos, podendo variar entre apatia, anorexia, perda de peso, dispnéia, debilidade progressiva, má aparência das penas e eventualmente ascite e edema pulmonar (8,9), mas independente dessa diversidade de manifestações clínicas, o processo da doença é caracterizado por debilidade progressiva seguida de óbito (6).

Em ranfastídeos é mais comum a forma assintomática, podendo se observar prostração um dia antes do óbito em alguns casos (32). Embora sutil e de difícil identificação, uma apatia também pode ser detectada (6). Alguns autores, em suas publicações, também citam sinais de encefalopatia hepática associados com hemocromatose no tecido hepático e danificação do mesmo, notando assim distúrbios de equilíbrio, ataxia e coma (33,34).

Lesões macroscópicas e histopatológicas

Algumas vezes o exame *post-mortem* frequentemente revela bom estado corporal (6), o que dificulta um diagnóstico preciso.

Macroscopicamente, a primeira observação é de animais emaciados, com aumento de volume abdominal e ascite (23,35). Os achados podem incluir esplenomegalia, congestão hepática, hepatomegalia e perda da coloração hepática normal para uma coloração ferrugem (4,12). Também já se observou a ocorrência de proventriculite, ventriculite, enterites e hiperplasia de tecidos hematopoiéticos (33).

A hemocromatose é detectada basicamente no fígado e em aves em estado terminal da doença (36). O fígado acometido apresenta-se pálido e com múltiplos focos escuros, representando coleções de células de Kupfer (37). Outros achados hepáticos incluem aderência entre o fígado e a parede abdominal, fibrose, opacificação de cápsula, áreas de necrose e hemorragias (12).

Histologicamente no tecido hepático pode-se observar infiltrados inflamatórios difusos, macrófagos (células de Kupfer) apresentando pigmentos escuros em seu interior, fibrose interlobular, presença de pigmentos de coloração marrom escura intracitoplasmático em hepatócitos (Figura 1), fibrose capsular e focos de colangiohepatite. É interessante ressaltar que a maior quantidade de Fe apresenta-se em região periportal hepática e no interior de hepatócitos e células de Kupfer, na forma de grânulos (12).

Além dos achados citados acima, pode-se notar também distensão dos espaços de Disse e agregação de grande quantidade de macrófagos no estroma do órgão, apresentando os pigmentos outrora citados (34).

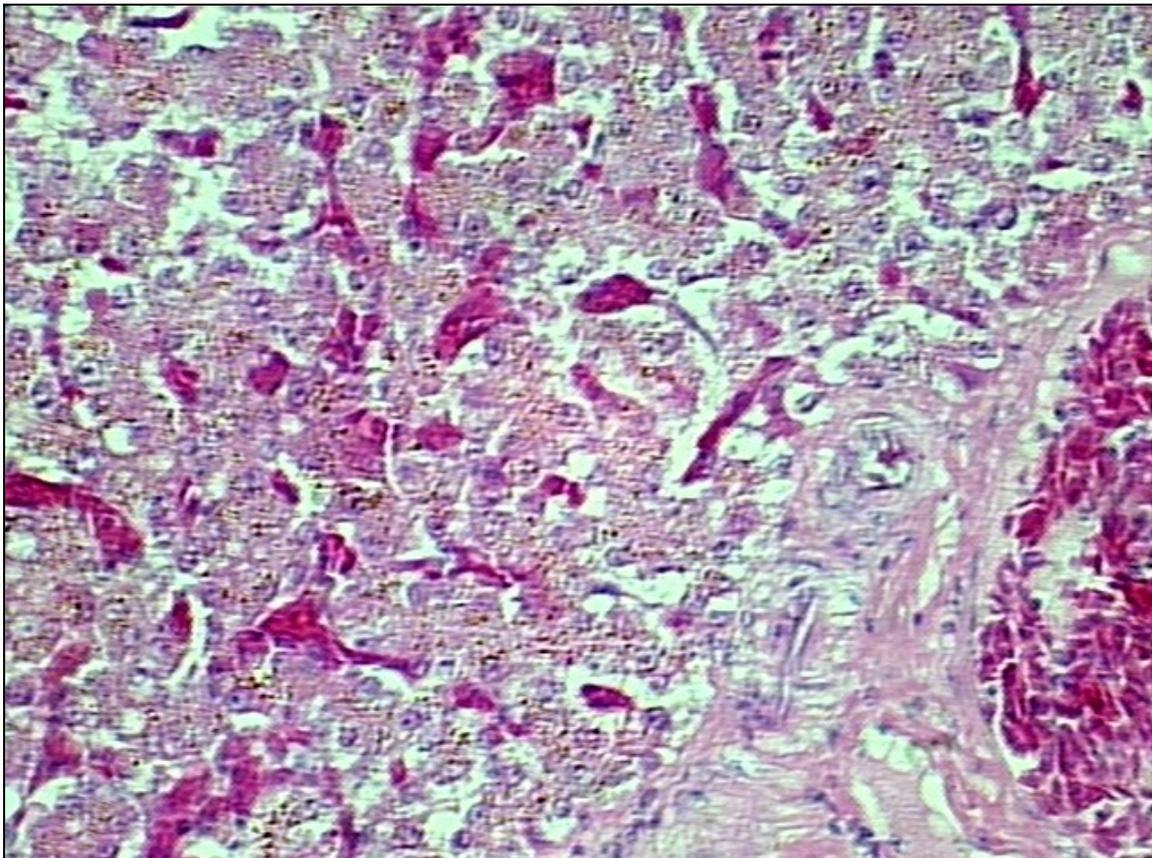


Figura 1. Hemossiderose caracterizada pela presença de pigmentos de coloração marrom escura intracitoplasmático em hepatócitos de *Ramphastos toco* (HE, 100x).

Métodos de diagnóstico

O diagnóstico *anti-mortem* é difícil, principalmente pelos sintomas inespecíficos devido ao mau funcionamento dos órgãos afetados. A biópsia hepática é o método que oferece melhor elucidação diagnóstica, mas outras técnicas devem ser buscadas, uma vez que tal procedimento é bastante invasivo, ainda mais se considerando um animal que não apresenta perfeitas condições de saúde (5,38).

Por meio de exames radiográficos é possível observar um aumento de fígado, coração e baço. São recomendáveis as projeções laterolateral e ventrodorsal, sendo a última considerada mais eficaz. A partir destes sinais podem-se requerer exames laboratoriais como a análise de líquido ascítico e bioquímica sanguínea (6,32,39).

Exames específicos para determinar a quantidade de Fe no organismo podem não ser conclusivos, mas são úteis no diagnóstico auxiliar da hemocromatose. (39). A dosagem da concentração de Fe sérico, ferritina sérica, índice de concentração e de saturação de transferrina e análise de receptores de ferritina pode ser uma ferramenta importante para se avaliar doenças do metabolismo do Fe (9).

Em *Ramphastos toco* os valores normais são 100µg/dL para Fe sérico, 379,2µg/dL para capacidade total de ligação do Fe, 23,13% para índice de saturação da transferrina e 3,88mg/mL para ferritina sérica (39). Os exames bioquímicos também podem auxiliar a partir da análise da função hepática (8) e geralmente mostram uma alta atividade das enzimas hepáticas (12).

Ranfastídeos acometidos por hemocromatose apresentam um aumento de fosfatase alcalina, de aspartato transaminase e alanina transaminase, além de hipoproteinemia decorrente da diminuição dos valores séricos de albumina, globulinas e fibrinogênio (33). Alteração na bilirrubina sérica e na lactato desidrogenase também pode ser observada (8). Em casos em que ocorre encefalopatia hepática observa-se também uremia (33). Na Tabela 1 estão apresentados os valores normais de bioquímica sérica para *R. toco*.

Tabela 1. Valores de bioquímica sérica para *Ramphastos toco* (40).

Análise	Valores
Aspartato aminotransferase (IU/L)	130-330
Ácidos biliares – RIA (µmol/L)	20-40
Cálcio (mg/dl)	10-15
Creatina (mg/dl)	0,1-0,4
Glicose (mg/dl)	220-350
Lactato desidrogenase (IU/L)	200-400
Ácido úrico (mg/dl)	4-14
Proteína total (g/dl)	3-5

*Não há valores definidos para Fosfatase alcalina, Colesterol, Creatinina, gama-glutamil transferase, Fósforo, Potássio, Sódio e Albumina.

Pelo hemograma pode-se observar anemia, notando-se uma severa monocitose e baixa contagem de linfócitos (33). Em casos de severo acometimento hepático há diminuição de heterófilos pela presença de fibrose ou necrose hepática crônica (37). A Tabela 2 apresenta os valores normais de hemograma para *R. toco*.

Quadro 2. Valores normais de hemograma para *Ramphastos toco* (40).

Análise	Valores normais de contagem
Hematócrito (%)	45-60
Eritrócitos ($10^6/\mu\text{l}$)	2,5-4,5
Leucócitos ($10^3/\mu\text{l}$)	4-10
Heterófilos (%)	35-65
Linfócitos (%)	20-50
Monócitos (%)	0-4
Eosinófilos (%)	0-4
Basófilos (%)	0-5

Em casos de ascite, o líquido ascítico se apresenta como um transudato amarelo ou modificado (32), sendo possível observar cristais de hemossiderina no citoplasma de macrófagos presentes (41).

Tratamento

O tratamento base para hemocromatose consiste na aplicação de flebotomia constante, o que força o organismo a utilizar o Fe estocado em demasia (33,35). Para a realização da flebotomia, é importante o acompanhamento do estado geral do animal, bem como coloração de mucosa, que deve estar sempre rosada e um hematócrito com valor superior a 30%. A quantidade de sangue a ser retirada deve corresponder a 1% do peso corporal da ave por semana, sendo realizada a flebotomia semanalmente. O hematócrito deve ser mensurado cada vez que se realizar o procedimento a fim de se acompanhar possíveis evoluções no quadro (6,35).

O uso de quelantes também pode ser empregado (9). As drogas comumente utilizadas são a deferroxamina (42) e, mais recentemente, a deferiprona (8). A ação dos quelantes em ranfástídeos ainda é objeto de estudo, havendo pouco conhecimento mais profundo sobre o assunto. A deferroxamina pode causar alguns efeitos tóxicos indesejáveis como distúrbios visuais, auditivos, desordens gastrointestinais, doença pulmonar intersticial, maior susceptibilidade a infecções e danos renais (4,6). A deferiprona é uma opção com sucesso no tratamento de aves sem apresentação de diarreia ou êmese, relatado em humanos (43).

O emprego de polifenóis, como o tanino e a lignina, que são substâncias químicas do grupo dos fenóis, encontradas em chás e em determinadas plantas, reduz significativamente a absorção de Fe. São agentes quelantes de minerais e oferecem uma oposição natural a estes (4,6,9).

Durante o tratamento terapêutico, os valores de Fe da dieta devem ser reduzidos. Os níveis recomendados de Fe para aves predispostas ou acometidas por hemocromatose devem ser inferiores a 50ppm, ou a absorção diária do referido mineral deve corresponder entre 4 a 6mg/Kg de peso da ave por dia (4,12,32).

A diminuição da oferta dietética de ácido ascórbico, muito rico em frutas e verduras, também é recomendada, pois este otimiza a absorção do Fe ingerido, aumentando sua biodisponibilidade. Uma maior oferta de vitamina E pode ser oferecida, pois além de também apresentar uma ação antioxidante ela causa uma depleção do ácido ascórbico (4,6,9).

Uma dieta, tanto profilática quanto curativa, pode ser baseada em frutas como maçãs, melões (44), bananas, pêras, milho, trigo, batata, claras de ovos cozidas, iogurtes, pois trata-se de alimentos pobres em Fe ao contrário de gema de ovo, carnes vermelhas, fígado, passas, frutas cítricas, morango, tomates, uvas e verduras verde-escuras que não devem ser oferecidas

aos ranfastídeos por serem alimentos ricos em vitamina C ou possuírem altos teores de Fe (15,32).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tucanos e araçaris são aves muito procuradas devido à sua bela aparência, porém muitos exemplares são provenientes da compra por meios ilícitos, o que afasta esses animais do acompanhamento de profissionais especialistas. Na maioria das vezes tal negligência ocorre devido ao medo por parte dos proprietários de se envolverem em questões legais sobre a posse do animal, o que resulta em óbito de muitos exemplares devido à ausência de acompanhamento médico-veterinário.

A hemocromatose ocorre devido a erros nutricionais por parte dos proprietários que costumam oferecer ração canina e/ou carne vermelha, que é rica em Fe (45). Apesar das várias discussões sobre a etiologia da doença, somente recentemente observou-se que se trata de um mecanismo fisiológico geneticamente mediado, provavelmente selecionado por adaptação evolutiva, em algumas aves frugívoras e onívoras (28), que aproveitam ao máximo o Fe disponível nos alimentos.

Tanto a hemossiderose como a hemocromatose são decorrentes do excesso de Fe ofertado (46), todavia as dietas com baixos teores de Fe não previnem consistentemente a doença (47). A melhor forma de prevenir a ocorrência de hemossiderose e conseqüentemente também a hemocromatose, não se resume somente em oferecer baixos níveis de Fe (o que às vezes não é possível). A diminuição de outros fatores também deve ser observada, como diminuição de oferta de ácido ascórbico, balanceamento de outros microminerais, utilizar glicose e/ou amido como fonte de carboidratos e também a suplementação com constituintes alimentares que contenham tanino na dieta a ser oferecida. Atualmente, já são encontradas no mercado rações balanceadas específicas para ranfastídeos, que podem ser usadas como única fonte alimentar.

Para a realização de um diagnóstico preciso a biópsia de órgãos é a maneira de se confirmar a presença de hemocromatose (38), sendo uma importante ferramenta para um diagnóstico *anti-mortem*. Podem-se realizar exames complementares (exame radiográfico, hemograma e análise bioquímica sérica), porém estes exames não podem ser utilizados como único método de diagnóstico, pois várias outras patologias causam aumento de órgãos, como também infecções bacterianas e/ou parasitárias podem promover a liberação de Fe no sangue devido à hemólise (9).

REFERÊNCIAS

1. Alvarenga H. Tucanos das Américas. São Paulo: M. Pontual Edições e Arte; 2004.
2. Hickman Júnior CP, Roberts LS, Larson A. Princípios integrados da zoologia. 11nd ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
3. Sick H. Ornitologia brasileira. Rio de Janeiro: Nova Fronteira; 1997.
4. Cubas ZS. Medicine: family Ramphastidae (toucans). In: Fowler ME, Cubas ZS, editors. Biology, medicine and surgery of south american wild animals. Ames: Iowa State University Press; 2001. p.188-99.
5. Worell AB. Toucans and Mynahs. In: Altman RB, Clubb SL, Dorrestein GM, Quesenberry K, editors. Avian medicine and surgery. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1997. p. 910-7.

6. Worell AB. Ramphastids. In: Tully TN, Lawton MPC, Dorrestein GM, editors. Avian medicine. Oxford: Butterworth-Heinemann; 2000. p. 296-306.
7. Crawford JM. The liver and biliary tract. In: Cotran RS, Kumar V, Stanley LR, editors. Robbins - pathologic basis of disease. 5nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1994. p. 831-96.
8. Cubas ZS. Doenças não-infecciosas. In: Cubas ZS, Silva JCR, Catão-Dias JL, editors. Tratado de animais selvagens - medicina veterinária. São Paulo: Roca; 2007. p. 219-20.
9. Sheppard C, Dierenfeld E. Iron storage disease in birds: speculation on etiology and implications for captive husbandry. J Avian Med Surg. 2002; 16:192-7.
10. Lowestine LJ, Munson L. Iron overload in the animal kingdom. In: Fowler ME, Miller RE, editors. Zoo & wild animal medicine: current therapy. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1999. p. 260-8.
11. Cork SC. Iron storage disease in birds. Avian Pathol. 2000; 29: 7-12.
12. Randell MG, Patnaik AK, Gould WJ. Hepatopathy associated with excessive iron storage in mynah birds. J Am Vet Med Assoc. 1981; 179: 1214-7.
13. Crissey SD, Ward AM, Block SE, Maslanka MT. Hepatic iron accumulation over time in european starlings (*Sturnus vulgaris*) fed two levels of iron. J Zoo Wildl Med. 2002; 31: 491-6.
14. Kinkaid AL, Stoskopf MK. Passerine dietary iron overload iron syndrome. Zoo Biol. 1987; 6: 79-88.
15. Worpel R, Roskopf W, Fudge A, Reavill D. Iron storage disease (hemochromatosis) in citron-crested cockatoo and other psittacine species. Proc Annu Conf Assoc Avian Vet. 1992; 98-107.
16. West GD, Garner MM, Talcott PA. Hemochromatosis in several species of lorries with high dietary iron. J Avian Med Surg. 2001; 15: 297-301.
17. Ortolani EL. Macro e microelementos. In: Spinosa HS, Górnaiak SL, Bernardi MM, editors. Farmacologia aplicada à medicina veterinária. 4nd ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. v.1, p.750-61.
18. Stryer L. Bioquímica. 4nd ed. São Paulo: Guanabara Koogan; 1996.
19. Morris ER. Iron. In: Mertz W, editor. Trace elements in human and animal nutrition. 5nd ed. San Diego: Academic Press; 1987. v.1, p.79-126.
20. Hays VW, Swenson MJ. Minerais. In: Swenson MJ, Reece WO, editors. Dukes - fisiologia dos animais domésticos. 11nd ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996. p. 471-87.
21. Bacila M. Bioquímica veterinária. São Paulo: Robe; 2003.

22. Morgan EH, Oates PS. Mechanisms and regulation of the intestinal iron absorption. *Blood Cells Mol Dis.* 2002; 29: 384-99.
23. Cornelissen H, Ritchie BW. *Rasphastidae*. In: Ritchie BW, Harrison GJ, Harrison, LR, editors. *Avian medicine: principles and application*. Lake Worth: Wingers Publishing Inc.; 1994. p. 1276-83.
24. Dierenfeld ES, Pinis MT, Sheppard CD. Hemosiderosis and dietary iron in birds. *J Nutr.* 1994; 124: 2685S-6S.
25. *Zootrition software database*. New York: Wildlife Conservation Society; 1999.
26. Mete A, Beynen AC, Marx JJM, Lemmens I, Dorrestein GM. A comparative study of iron absorption in birds. *Avian Pathol.* 2001; 30: 479-86.
27. Mete A, Hendriks HG, Klaren PH, Dorrestein GM, Van Dijk JE, Marx JJM. Iron metabolism in mynah birds (*Gracula religiosa*) resembles human hereditary haemochromatosis. *Avian Pathol.* 2003; 32: 625-32.
28. Mete A, Jalving R, Oost BAV, Dijk JEV, Marx JJM. Intestinal over-expression of iron transporters induces iron overload in bird in captivity. *Blood Cells Mol Dis.* 2005; 34: 151-6.
29. Monson E. Ascorbic acid an enhancing factors in iron absorption. In: Kies C, editor. *Nutritional bioavailability of iron*. Washington: American Chemical Society; 1982. p. 52-61.
30. Fields M, Ferretti RJ, Smith Júnior JC, Reiser S. Effect of copper deficiency on metabolism and mortality in rats fed sucrose or starch diets. *J Nutr.* 1983; 113: 1335-45.
31. Fields M, Lewis CG, Lure MD, Burns WA. Dietary ferric vs. ferrous iron in copper-deficient rats fed fructose-based diets. *J Am Coll Nutr.* 1995; 14: 399-403.
32. Rupley AE. *Manual de clínica aviária*. São Paulo: Roca; 1999.
33. Spalding MG, Kollias GV, Calderwood Mays MB, Page D, Brown MG. Hepatic encephalopathy associated with hemochromatosis in a toucan. *J Am Vet Med Assoc.* 1986; 189: 1122-3.
34. Roels S, Cucatelle R, Cornelissen H. Quantitative image analysis as an alternative to chemical analysis for follow-up of liver biopsies from a toucan with hemochromatosis. *Anal Quant Cytol Histol.* 1996; 18: 221-3.
35. Worell A. Further investigations in *Rasphastids* concerning hemochromatosis. In: *Proceedings of the Annual Conference of the AAV*; 1993, Nashville. Nashville; 1993. p. 98-107.
36. Dorrestein GM. Passerine and exotic softbills. In: Tully TN, Lawton MPC, Dorrestein GM, editors. *Avian medicine*. Oxford: Butterworth-Heinemann; 2000. p. 144-79.
37. Schimdt RE, Reavill DR, Phalen DN. *Pathology of pet and avian birds*. Ames: Blackwell Publishing Company; 2003.

38. Morris PJ, Avgeris SE, Baumgartner RE. Hemochromatosis in a greater Indian Hill mynah (*Gracula religiosa*): case report and review of the literature. *J Assoc Avian Vet.* 1989; 2: 87-92.
39. Goulart CES, Cubas ZS. Determinação de valores séricos normais de ferro, ferritina, capacidade total de ligação do ferro e índice de saturação da transferrina em *Ramphastos toco* (Tucano toco). In: *Anais da 26º Congresso da Sociedade de Zoológicos do Brasil, 2º Encontro de Zoológicos do Mercosul; 2002, Porto Alegre.* Porto Alegre: Sociedade de Zoológicos do Brasil; 2002. p.17.
40. Carpenter JW. *Exotic animal formulary.* 3rd ed. Saint Louis: Elsevier Saunders; 2005.
41. Campbell TW. *Avian hematology and cytology.* 2nd ed. Iowa: Iowa State University Press; 1995.
42. Cornelissen H, Ducatelle R, Roels S. Successful treatment of a channel-billed toucan (*Ramphastos vitellinus*) with iron storage disease by chelation therapy: sequential monitoring of the iron content of the liver during the treatment period by quantitative chemical and image analyses. *J Avian Med Surg.* 1995; 9: 131-7.
43. Whiteside DP, Barker IK, Mehren KG, Conlon PD, Jacobs RM. Evaluation of the oral iron chelator deferiprone for the treatment of iron overload in avian species. In: *Proceedings of the American Association of Zoo Veterinarians and American Association of Wildlife Veterinarians, Association of Reptilian and Amphibian Veterinarians; 2001, Flórida.* Flórida: National Association of Zoo and Wildlife Veterinarians; 2001. p. 215-8.
44. Oglesbee BL, MacDonald S, Warthen K. Distúrbios do sistema digestivo aviário. In: *Birchard SJ, Sherding RG, editors. Manual Saunders: clínica de pequenos animais.* São Paulo: Roca; 1998. p. 1442-55.
45. Franco G. *Tabela de composição química dos alimentos.* 9nd ed. São Paulo: Editora Atheneu; 1997.
46. Catão-Dias JL, Costa ALM. Estudo morfométrico da hemossiderose em aves silvestres. *Hora Vet.* 2000; 19: 67-70.
47. Fudge AM. *Laboratory medicine - avian and exotic pets.* Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000.

Recebido em: 14/09/2009

Aceito em: 12/08/2010