

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS  
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS E  
DESEMPENHO DE CORDEIROS PARASITADOS  
TRATADOS COM COBALAMINA E FERRO**

**MONOGRAFIA DE ESPECIALIZAÇÃO**

**Jerônimo Barbosa Marin**

**Santa Maria, RS, Brasil**

**2009**

**PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS E DESEMPENHO DE  
CORDEIROS PARASITADOS TRATADOS COM COBALAMINA E  
FERRO**

**por**

**Jerônimo Barbosa Marin**

Monografia apresentada ao Curso de Residência em Medicina Veterinária,  
do Programa de Residência em Medicina Veterinária, Área de Concentração em  
Clínica Médica de Grandes Animais, da Universidade Federal de Santa Maria  
(UFSM, RS), como requisito parcial para a obtenção do grau de  
**Especialista em Medicina Veterinária.**

**Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Marta Lizandra do Rêgo Leal**

Santa Maria, RS, Brasil  
2009

Marin, Jerônimo Barbosa, 1982-

M337p

Parâmetros hematológicos e desempenho de cordeiros parasitados tratados com cobalamina e ferro / por Jerônimo Barbosa Marin ; orientador Marta Lizandra do Rego Leal. - Santa Maria, 2009.

30 f. ; il.

Monografia (especialização) - Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências Rurais, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, RS, 2009.

1. Medicina veterinária 2. *Haemonchus contortus* 3. Ovinos 4. Vitamina B<sub>12</sub> 5. Hematócrito 6. Hemoglobina 7. Perfil protéico I. Leal, Marta Lizandra do Rêgo, orient. II. Título

CDU: 619:636.32/.38

Ficha catalográfica elaborada por  
Luiz Marchiotti Fernandes - CRB 10/1160  
Biblioteca Setorial do Centro de Ciências Rurais/UFSM

**Universidade Federal de Santa Maria  
Centro de Ciências Rurais  
Programa de Residência em Medicina Veterinária**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova a Monografia de Especialização

**PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS E DESEMPENHO DE  
CORDEIROS PARASITADOS TRATADOS COM COBALAMINA E  
FERRO**

elaborado por

**Jerônimo Barbosa Marin**

como requisito parcial para a obtenção do grau de  
**Especialista em Medicina Veterinária**

**COMISSÃO EXAMINADORA:**

**Marta Lizandra do Rêgo Leal, Dr<sup>a</sup>.**

(Presidente/Orientadora)

**Ricardo Rocha, Ms.** (Unoesc)

**Sônia Terezinha dos Anjos Lopes, Dr<sup>a</sup>.** (UFSM)

Santa Maria, 1º de junho de 2009.

## **AGRADECIMENTOS**

À minha família, pelo apoio em todas as situações já enfrentadas.

À minha namorada Carolina, pelo amor, incentivo e ajuda na confecção deste trabalho.

Ao professor, Marcelo Cecim, que abriu as portas do conhecimento em uma nova área e também foi o idealizador deste trabalho. Agradeço pela sua confiança e pelas oportunidades.

À preceptora do Programa de Residência em Clínica Médica de Grandes Animais, Marta Lizandra do Rego Leal, pela confiança no meu trabalho clínico.

Aos colegas de Pós-graduação e a todos os estagiários da Clínica de Ruminantes do Hospital Veterinário por estarem sempre prontos para ajudar em todos os momentos que precisei.

À Reitoria da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), pela bolsa concedida.

Ao Programa de Residência em Medicina Veterinária da UFSM.

Ao professor Marcelo Soares, do Departamento de Clínica de Grandes Animais, pela orientação nas análises estatísticas deste trabalho.

Aos professores e funcionários do Hospital Veterinário por estarem sempre disponíveis nas horas de necessidade.

## RESUMO

Monografia de Especialização  
Programa de Residência em Medicina Veterinária  
Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil

### **PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS E DESEMPENHO DE CORDEIROS PARASITADOS TRATADOS COM COBALAMINA E FERRO**

AUTOR: JERÔNIMO BARBOSA MARIN

ORIENTADORA: MARTA LIZANDRA DO RÊGO LEAL

Data e Local da Defesa: Santa Maria, 1° de junho de 2009.

O presente trabalho objetivou avaliar a influência do tratamento hidroxocobalamina (Vitamina B<sub>12</sub>) e de ferro injetáveis sobre os valores de hematócrito (Ht), reticulócitos, hemoglobina (Hb), proteínas plasmáticas totais (PPT), albumina e peso de cordeiros da raça Corriedale naturalmente infectados por nematódeos gastro-intestinais. Foram utilizados quarenta cordeiros (20 machos e 20 fêmeas) com três a cinco meses de idade. Os Animais selecionados possuíam escore corporal 2-3 (1-5), grau Famacha 3-4 (5-1) e foram divididos em quatro grupos experimentais, cada um com 10 animais: grupo um (controle), grupo dois: animais tratados com 56.250µg de cloridrato de hidroxocobalamina (7.500µg/ml) por via intramuscular, grupo três: animais tratados, por via intramuscular, com 500mg de hidróxido férrico (100mg/ml) e grupo quatro: animais submetidos aos tratamentos preconizados para os grupos dois e três. Amostras de sangue destinadas à avaliação do hematócrito, da hemoglobina, das proteínas plasmáticas totais e da albumina foram colhidas nos dia zero, 14 e 35. A contagem de reticulócitos foi realizada nos dias zero e 14. O peso dos animais foi mensurado nos dias zero e 35. Não houve diferença significativa entre os grupos em relação aos parâmetros analisados. Conclui-se que hidroxocobalamina na dose de 56.250µg e hidróxido de ferro na dose de 500mg por animal, isolados ou associados, não influenciam o grau de hematócrito, contagem de reticulócitos, níveis sanguíneos de hemoglobina, proteínas plasmáticas totais, albumina e peso.

Palavras-chave: *Haemonchus contortus*; ovinos; vitamina B<sub>12</sub>; hematócrito; hemoglobina; perfil protéico

## ABSTRACT

Especialization's Monography  
Veterinary Medicine Residence Program  
Federal University of Santa Maria

AUTHOR: JERÔNIMO BARBOSA MARIN  
ADVISOR: MARTA LIZANDRA DO RÊGO LEAL  
Date and place of defense: Santa Maria, June, 1<sup>st</sup>, 2009.

The objective of the present work was to evaluate the of the treatment with injectable hydroxocobalamin and ferric hydroxide upon packed cell volume (PCV), reticulocyte count, hemoglobin (HB), plasma albumin(ALB) and total protein (TP) and weight gain on naturally parasitized lambs. Forty 3 to 5 month old male and female Corriedale lambs were used. Animals were selected based on the following parameters: body condition score 2 to 3, Famacha 3 to 4, fecal egg count between 2000 and 12000 epg. Animals were allocated into four groups: Group 1 (control) with no treatment; Group 2 treated with 56.250µg hydroxocobalamin; Group 3: 500mg dextran iron; and Group 4: the combination of groups 2 and 3. Blood samples were collected at days zero, 14 and 35 and assayed for ALB, PT, PCV and HB. Reticulocyte count was performed at days zero and 14. Body weight was recorded on days zero and 35. No differences were detected among groups in each experimental time. We conclude that treatment with hydroxocobalamin and/or ferric hydroxide at the used dosages does not affect protein or red blood cell profile.

Key words: *Haemonchus contortus*; ovine; B<sub>12</sub>, vitamin; hematocrit; hemoglobin; protein profile

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Parâmetros hematológicos e peso de cordeiros naturalmente infectados por nematódeos gastro-intestinais, tratados ou não (GC) com vitamina B <sub>12</sub> (G2), ferro (G3) injetáveis e/ou sua combinação (G4) .....	21
---	----



## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	9
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	11
<b>2.1 Parasitas gastrointestinais na ovinocultura</b> .....	11
<b>2.2 Minerais e vitaminas</b> .....	14
2.2.1 Ferro .....	15
2.2.2 Vitamina B <sub>12</sub> .....	16
<b>3 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	19
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	21
<b>5 CONCLUSÃO</b> .....	26
<b>6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	27

## 1 INTRODUÇÃO

A ovinocultura teve papel importante no progresso da pecuária no Rio Grande do Sul. Depois de ter sofrido uma grave crise que iniciou nos anos 70, esta atividade retorna focada na produção de carne (VIANA; SOUZA, 2007). Neste contexto, enfrenta-se o problema das parasitoses, que são responsáveis por grandes perdas zootécnicas como baixo peso e pouca qualidade de velo, redução no ganho de peso e morte de animais (ECHEVARRIA, 1988). Segundo Borba (1996), *Haemonchus sp.* é o parasita que mais infecta rebanhos ovinos no Brasil. A infecção pode causar anemia e hipoproteïnemia, bem como redução no ganho de peso (ANDERSON, 1982). Em geral, exames clínicos e laboratoriais possuem baixa precisão e uso limitado no diagnóstico das hemoncoses (MOLENTO, 2004). No entanto, Malan e Van Wick (1992) observaram correlação entre coloração da conjuntiva ocular, valor de hematócrito e a incidência de hemoncoses, desenvolvendo o método Famacha, que pode ser utilizado como diagnóstico no animal/rebanho.

No tratamento e controle das verminoses, utilizam-se rotineiramente antiparasitários (ECHEVARRIA et al., 1996). Geralmente, estes produtos são empregados sem orientação técnica e rapidamente desenvolvem-se cepas resistentes aos diferentes grupos químicos (MOLENTO; PRICHARD, 1999). Na atual conjuntura, pesquisas buscam alternativas para melhorar a resiliência dos animais frente às parasitoses. Minerais e vitaminas possuem grande importância no desenvolvimento de uma ótima resposta imune (McCLURE, 2008) e hematopoiética (ROCHA et al., 2007).

O ferro tem funções importantes no organismo como componente da hemoglobina e de outras proteínas. Privação prolongada de ferro é clinicamente caracterizada por perda de apetite, crescimento retardado e alta mortalidade (KANEKO et al., 1997). Mais da metade do ferro encontrado no organismo está contido na hemoglobina, ela por sua vez, está contida nas células vermelhas sanguíneas, que são produzidas continuamente na medula óssea e estão sendo continuamente recicladas (FISHER, 2008). Em animais domésticos, anemia por deficiência de ferro é a mais comum. Nesses casos, a síntese de hemoglobina está reduzida e o achado laboratorial clássico é anemia microcítica hipocrômica (KANEKO et al., 1997). Segundo Rocha et al. (2007), a suplementação de ferro acelera a recuperação do perfil hematológico em cordeiros anêmicos.

A vitamina B<sub>12</sub>, ou cianocobalamina, faz parte de uma família de compostos denominada genericamente de cobalaminas. A B<sub>12</sub> é uma vitamina hidrossolúvel, sintetizada exclusivamente por microorganismos, encontrada em praticamente todos os tecidos animais e estocada primariamente no fígado (PANIZ et al., 2005). Esta vitamina é um importante catalisador enzimático de mamíferos (KENNEDY, 1992) e sua deficiência, em ovelhas, causa aparecimento de refugos, perda de peso, secreção ocular serosa e fotossensibilização aguda (ULVUND; PESTALOZZI, 1990). Deficiência de vitamina B<sub>12</sub> gera alteração na síntese de ácido desoxirribonucléico (DNA), dificultando a divisão celular na medula, enquanto que a síntese de ácido ribonucléico (RNA) e a síntese de componentes celulares permanecem inalteradas, produzindo macrocitose (PANIZ et al., 2005). Kadim et al. (2006) observaram que cabritos, deficientes em cobalto, tratados com injeções de 2000 microgramas (µg) de vitamina B<sub>12</sub> apresentaram aumento na taxa de crescimento e nas dimensões corporais.

Por ser limitada a literatura nacional referendando o uso de vitamina B<sub>12</sub> e ferro por via parenteral em cordeiros parasitados, o presente estudo teve por finalidade avaliar o efeito da administração do cloridrato de hidroxocobalamina e hidróxido de ferro injetáveis, isoladamente ou em associação, sobre desempenho, hematócrito (Ht), hemoglobina (Hb), contagem de reticulócitos, proteínas plasmáticas totais (PPT), albumina em cordeiros naturalmente infectados por nematódeos gastrointestinais.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

No Rio Grande do Sul, a ovinocultura teve papel importantíssimo no progresso da pecuária (VIANA; SOUZA, 2007). Esta atividade teve início nas primeiras décadas do século XX e foi alavancada na 1ª guerra mundial (NOCCHI, 2001). Durante as décadas de 50 e 60, alcançou seu auge e consolidou-se como a maior riqueza existente nos campos gaúchos, com a produção de lã sustentando todas as necessidades das propriedades de criação de ovinos (VIANA; SOUZA, 2007). Segundo Nocchi (2001), nos anos 80 e 90, o setor enfrentou sua maior crise devido à falta de incentivo governamental, ao aparecimento das fibras sintéticas e aos grandes estoques australianos de lã. Muitos produtores deixaram a atividade, passando a investir em outras áreas, o que levou ao decréscimo dos rebanhos ovinos, principalmente de aptidão laneira, e crescimento de rebanhos especializados na produção de carne (VIANA; SOUZA, 2007).

Em regiões tropicais e subtropicais, de clima quente e úmido, os problemas sanitários têm sido considerados fatores limitantes para a criação de ovinos. Historicamente, o Conesul, região de clima subtropical, sofre com a ocorrência de parasitoses gastrointestinais (RIBEIRO, 1989). Os parasitos são responsáveis por grandes perdas econômicas na ovinocultura devido à redução no ganho de peso (20 a 60 %) e mortalidade de animais acometidos, a qual pode variar de 20 a 40% (ECHEVARRIA, 1988). Cordeiros desmamados constituem a categoria etária mais susceptível à verminose (PINHEIRO, 1979).

### 2.1 Parasitas gastrointestinais na ovinocultura

Os nematódeos gastrointestinais custam à indústria ovelheira da Austrália 370 milhões de dólares, sendo que *Haemonchus sp.* são alguns dos principais agentes causadores de perdas econômicas (SACKETT et al., 2006). Este nematódeo abomasal hematófago tem distribuição mundial e está presente principalmente em regiões tropicais. A espécie que afeta ovinos é o *Haemonchus contortus*; os adultos são facilmente identificados por sua localização específica no abomaso e seu grande tamanho (dois a três cm). O macho tem um lobo dorsal assimétrico e

espículos com ganchos; a fêmea geralmente tem um apêndice vulvar. Em ambos os sexos, há papilas cervicais e uma lanceta minúscula no interior da cápsula bucal. O ciclo evolutivo é direto, a eclosão dos ovos em L1 ocorre no pasto podendo chegar a L3 em até cinco dias, mas o desenvolvimento pode ser retardado por semanas ou meses em condições desfavoráveis, como o frio. Após a ingestão e o desencapsulamento no rúmen, as larvas sofrem duas mudas e desenvolvem lanceta perfurante, que lhes permite obter sangue dos vasos da mucosa (URQUHART et al., 1999). A L4 e os adultos causam desgaste na mucosa do abomaso por exercerem ação de raspagem através de seu denticulo, levando a gastrite, além de sugarem sangue e inocularem uma substância anticoagulante, provocando hemorragias responsáveis por anemia (FORTES, 1987).

Devido a sua rápida prolificidade, este parasita rapidamente contamina as pastagens, levando a altas taxas de infecção, o que podem resultar em mortes de animais (ROBERTS; SWAN, 1982). Segundo Borba (1996), *Haemonchus contortus* é o parasita que mais afeta rebanhos ovinos, um nematódeo hematófago que, além da anemia, pode causar hipoproteinemia, redução no ganho de peso (ANDERSON, 1982), edema submandibular, ascite, letargia, fezes de coloração escura e queda de lã (URQUHART et al., 1999).

A anemia torna-se evidente cerca de duas semanas após a infecção (URQUHART et al., 1999) e caracteriza-se por diminuição do número de eritrócitos, redução da hemoglobina e hematócrito, tendo variação nos seus níveis de acordo com sexo, idade e espécie (JAIN, 1993). Durante as semanas subseqüentes, em geral, o hematócrito estabiliza-se em um nível baixo, à custa de um aumento compensatório da eritropoiese. Contudo, a contínua perda de ferro e de proteína no trato gastrointestinal, juntamente com a hiporexia crescente, provocam esgotamento da medula óssea e o hematócrito cai ainda mais, culminando com a morte do animal (URQUHART et al., 1999).

Parasitismo gastrointestinal subclínico em ovelhas em crescimento está associado a prejuízos no metabolismo protéico. Parasitas adultos e larvas causam dano à mucosa gastrointestinal, o que resulta em saída de plasma e conseqüente perda de proteína endógena para o lúmen. Nos estádios avançados de infecção parasitária, as proteínas são direcionadas para reparo e reposição da mucosa lesada e para ativação do sistema imune (POPPI et al., 1990). As proteínas plasmáticas são produzidas principalmente no fígado, seguido pelo sistema imunológico. Em geral, o plasma contém em torno de 5-7 g/dL de proteínas. Suas

funções no organismo são inumeráveis: formam a base da estrutura das células, órgãos e tecidos; mantêm a pressão coloido-osmótica; são enzimas catalisadoras em reações bioquímicas; tem funções regulatórias (hormônios); atuam na coagulação e resposta imune; são nutritivas, entre outras funções. Como componente majoritário das proteínas plasmáticas tem-se a albumina, que constitui 35-50% da proteína sérica total em animais e é a mais proeminente na eletroforese de soroproteínas. Sua estrutura terciária é globóide ou elipsóide, é sintetizada no fígado e tem como principais funções a regulação da pressão osmótica e transporte no organismo. Seu aumento no plasma pode indicar desidratação e seu decréscimo pode indicar doença hepática, renal, gastrointestinal, má nutrição ou perda de sangue ou plasma (KANEKO et al., 1997).

Em seu estudo, Molento et al. (2004) comenta que exames clínicos e laboratoriais normalmente possuem baixa precisão e uso limitado no diagnóstico das hemoncoses. No entanto, Malan e Van Wick (1992) observaram a correlação entre a coloração da conjuntiva ocular, o valor do hematócrito e a incidência de hemoncoses, criando o método Famacha, que pode ser utilizado na verificação individual do animal ou de rebanho. O diagnóstico da infecção por parasitas da família Trichostrongyloidea, incluindo os gêneros *Trichostrongylus* e *Haemonchus*, pode ser realizado pela positividade na contagem de ovos por gramas de fezes - opg (URQUHART et al., 1999).

O uso de antihelmínticos é o método mais comum no controle de verminoses. Eles são derivados de um número limitado de grupos químicos, incluindo benzimidazóis, levamisóis e lactonas macrocíclicas (BESIER; LOVE, 2003). Desde sua introdução, novas classes de antihelmínticos mais efetivos maximizaram a saúde dos rebanhos, produtividade e lucratividade. Porém, declínio na sua eficácia se desenvolve devido à resistência dos microorganismos a esses produtos (BESIER, 2007). Dentro desta problemática e em decorrência do insuficiente repasse de tecnologia ou mesmo de informações inadequadas referentes à frequência de tratamento e à utilização correta de drogas antiparasitárias em ruminantes, foi observado uma grande diminuição da eficácia destes produtos nas principais regiões produtoras brasileiras, com o aparecimento de cepas resistentes a vários grupos químicos, originando a resistência antihelmíntica múltipla (ECHEVARRIA, 1996).

## 2.2 Minerais e vitaminas

A emergência de parasitas/helmintos com múltipla resistência a drogas tornam prioritário o aparecimento de alternativas aos antihelmínticos (WARUIRU et al., 1998). Neste contexto, os minerais e as vitaminas teriam grande importância auxiliando no desenvolvimento de uma ótima resposta imune (McCLURE, 2008) e hematopoiética (ROCHA et al., 2007). Dos 56 metais encontrados nos tecidos dos mamíferos, 16 são considerados essenciais para as funções de células e tecidos. Os minerais são classificados como macro ou micro minerais, dependendo da concentração encontrada nos tecidos animais. Os macro minerais são: sódio, magnésio, fósforo, enxofre, potássio e cálcio; os micro minerais conhecidos são: ferro, iodo, zinco, selênio, manganês, cobre, cobalto, cromo e molibdênio (McDOWELL, 2003).

Micro minerais são componentes e cofatores para enzimas e, por isso, têm um papel essencial em reações bioquímicas, que podem ter repercussão difundida em todo metabolismo e fisiologia do animal (UNDERWOOD; SUTTLE, 1999). Esses elementos têm importantes funções como ativadores ou catalíticos de sistemas enzimáticos, além de serem componentes integrais de metalo-enzimas. Eles estão envolvidos na atividade de uma grande gama de enzimas, com função no metabolismo e transporte de oxigênio, síntese de hormônios, função nervosa e muscular, síntese e catabolismo protéico e metabolismo energético, absorção de açúcares e aminoácidos do trato digestório e síntese de vitaminas essenciais no rúmen. Metalo-enzimas, ou enzimas dependentes de minerais para sua ativação, podem ser susceptíveis a desbalanço e deficiência simples ou induzida de minerais (McCLURE, 2007). Devido às variadas situações encontradas em diferentes rebanhos, é possível que ocorra deficiência de micro minerais, podendo levar ao aparecimento de sinais clínicos ou subclínicos. Mais comumente, observa-se deficiência subclínica, na qual os sinais não são óbvios, mas a produção animal é afetada (FISHER, 2008).

### 2.2.1 Ferro

O ferro (Fe) tem funções importantes no corpo como componente da hemoglobina e de muitas outras proteínas (KANEKO et al., 1997), tal como a transferrina, que está envolvida no transporte do ferro para diferentes áreas do organismo, e a ferritina, proteína presente no baço, fígado, rim e medula óssea, que proporciona uma forma de estoque de ferro (FISHER, 2008), além de mioglobina e ferredoxina (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Este elemento também é um componente de muitas enzimas, incluindo citocromos e flavoproteínas. As pastagens geralmente contêm quantidades adequadas de ferro (50-300ppm) para as necessidades do animal (por volta de 30ppm), sendo rara a deficiência desse mineral em animais. A principal fonte vegetal de ferro na natureza são as folhas de leguminosas; sementes de cereais e o leite são pobres neste elemento. A homeostase do ferro ocorre primariamente por ajuste da absorção intestinal, de forma que a taxa de absorção está limitada às necessidades e é afetada pela idade, pela condição do trato gastrointestinal e pela disponibilidade do ferro. A disponibilidade deste mineral, que é absorvido no intestino na forma reduzida ( $Fe^{2+}$ ), é maior como carbonato de ferro e sulfato ferroso e menor na forma de óxido férrico. O ferro absorvido é transportado pela ferritina até o fígado e é armazenado em maior quantidade no fígado e rins, principalmente ligado às proteínas ferritina e hemossiderina. A ferritina contém 23% de ferro, enquanto a hemossiderina contém 37%. A principal proteína transportadora de Fe no sangue é a transferrina, a qual leva o mineral na forma oxidada ( $Fe^{3+}$ ). Nos tecidos, o  $Fe^{3+}$  é reduzido a  $Fe^{2+}$  para fazer parte das metalo-proteínas (hemoglobina, ferritina) (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

Mais da metade do ferro encontrado no organismo está contido na hemoglobina, ela por sua vez está contida nas células vermelhas sanguíneas, os eritrócitos, que estão continuamente sendo produzidos na medula óssea e sendo reciclados (FISHER, 2008). Os eritrócitos de mamíferos são anucleados e circulam por vários meses no sangue em condições normais. A hemoglobina contida em seu interior é uma proteína na qual podem ligar-se quatro moléculas de oxigênio em cada tetrâmero, quando completamente saturada, sendo responsável, portanto, por funções como transporte de oxigênio e dióxido de carbono (KANEKO et al., 1997).

Conseqüentemente, anemia pode ser observada em decorrência de deficiência de ferro. Anemias ferroprivas podem ser ocasionadas por baixa ingestão de ferro, perda excessiva de



sangue, espoliação parasitária ou por incremento na necessidade desse mineral (YILMAZ et al., 1992). Anemias por deficiência de ferro são caracterizadas por produção deficiente de hemoglobina, ou seja, presença de eritrócitos hipocrômicos (JAIN, 1993). Privação prolongada de ferro é clinicamente caracterizada por perda de apetite, crescimento pobre, palidez das mucosas visíveis, taquipnéia, e alta mortalidade em casos severos (KANEKO et al., 1997). Bovinos e ovinos infectados pela família Trichostrongyloidea, incluindo os gêneros *Trichostrongylus* e *Haemonchus*, podem demonstrar anemia normocítica severa e sinais de depressão na eritrogênese (JAIN, 1993), perda pronunciada de células vermelhas e albumina plasmática (BURNS, et al., 1992). Segundo Rocha et al. (2007), o ferro injetável é recomendado no tratamento de anemias ferroprivas, sendo que 80 % desse metal de transição é capturado pela medula óssea para a produção de hemoglobina.

### 2.2.2 Vitamina B<sub>12</sub>

A vitamina B<sub>12</sub> faz parte de uma família de compostos denominados genericamente de cobalaminas. Pode apresentar diferentes ligantes como metil (metilcobalamina), hidroxil (hidrocobalamina), água (aquacobalamina), cianeto (cianocobalamina) e S-deoksiadenosina (deoksiadenosilcobalamina). Quimicamente, o termo vitamina B<sub>12</sub> refere-se à hidroxocobalamina ou cianocobalamina, ainda que genericamente seja aplicado a todas as formas de cobalaminas. A forma predominante no soro é a metilcobalamina e no citosol, a adenosilcobalamina. Esta é uma vitamina hidrossolúvel, sintetizada exclusivamente por microorganismos, encontrada em praticamente todos os tecidos animais e estocada primariamente no fígado, na forma de adenosilcobalamina. A vitamina B<sub>12</sub> é liberada pela digestão de proteínas de origem animal, sendo então capturada pela haptocorrina, uma proteína produzida na saliva e no estômago. Esse complexo é posteriormente degradado pelas proteases pancreáticas com conseqüente transferência da molécula de vitamina B<sub>12</sub> para um fator intrínseco gástrico (FI), uma glicoproteína produzida pelas células parietais do estômago, para posterior absorção no íleo terminal (PANIZ et al., 2005).

A vitamina B<sub>12</sub> atua catalisando a atividade de duas enzimas de mamíferos, a metilmalonil-Coa mutase e a metionina sintetase. A metionina sintetase promove a metilação da homocisteína (Hcy) à metionina, tendo o 5-metiltetraidrofolato (5-MTHF) como doador de grupamento metil e a metilcobalamina como co-fator. Em conseqüência à interrupção da

conversão de Hcy em metionina é que o 5-MTHF, doador de grupamento metil na reação, não pode ser convertido em tetraidrofolato eficientemente, ocasionando um seqüestro de folatos na forma 5-MTHF. Dessa forma, ocorre deficiência de outros metabólitos do folato, como o 5,10-metilenotetraidrofolato, co-fator fundamental na síntese do ácido desoxirribonucléico (DNA), gerando, assim, um defeito na síntese de DNA e dificultando a divisão celular na medula óssea, enquanto que o ácido ribonucléico (RNA) e a síntese de componentes celulares permanecem inalterados, produzindo macrocitose. Em humanos, as alterações hematológicas típicas da deficiência de vitamina B<sub>12</sub> são caracterizadas por diminuição de hemoglobina caracterizando anemia, que tem como um dos principais aspectos a presença de macroovalócitos, neutrófilos hipersegmentados e hiper celularidade na medula óssea com maturação anormal, representando anemia megaloblástica (PANIZ et al., 2005).

Já em ruminantes, a deficiência de vitamina B<sub>12</sub> (que é sintetizada no rúmen) é induzida pela deficiência de cobalto. A deficiência de cobalto resulta na depressão da enzima 5-metil-hidrofolato homocisteína metiltransferase, que contém a vitamina B<sub>12</sub>. Uma deficiência primária de cobalto em ruminantes leva a metabolismo ineficaz do propionato, no ponto da via metabólica em que a metilmalonil-Coa mutase, que necessita da vitamina B<sub>12</sub>, catalisa a conversão do metilmalonil-Coa até succinil-Coa. À medida que a deficiência de cobalto se torna grave, diminui a velocidade de depuração do propionato do sangue, ocorrendo o acúmulo do metabólito intermediário, metilmalonil-Coa. Diante de deficiência grave de cobalto, a quantidade de ácido metilmalônico excretado na urina aumenta. Com o aumento da meia vida de depuração, diminui a ingestão voluntária de alimentos, levando a anorexia. A anemia associada à deficiência de cobalto ocorre tardiamente no desenvolvimento da síndrome, caracterizando-se como normocítica normocrômica. Acredita-se que a exigência de cobalto para cordeiros jovens seja de 0,2mg/kg (MAAS, 1993). Segundo Wang (2007), a dose indicada para cordeiros em crescimento seria de 0,336-0,586mg/kg, sendo que dietas contendo 0,086mg/kg de cobalto na matéria seca não foram adequadas para os animais usados em seu experimento.

Em nenhuma espécie animal, a deficiência de vitamina B<sub>12</sub> causa anemia macrocítica (KANEKO et al., 1997). A deficiência de B<sub>12</sub> em ovelhas causa aparecimento de refugos, perda de peso, secreção ocular serosa e fotossensibilização aguda (ULVUND; PESTALOZZI, 1990), aumento da suscetibilidade a infecções e elevada contagem de ovos por grama de fezes

em cordeiros, sugerindo prejuízo da função imune em ruminantes (VELLEMA et al., 1996). O tratamento é realizado de modo mais eficaz, em curto prazo, por meio de injeções de vitamina B<sub>12</sub>, pois tal vitamina administrada por via oral é deficientemente absorvida pelos ruminantes. Cordeiros que receberam 100µg de vitamina B<sub>12</sub> por semana ou 1500µg de B<sub>12</sub> em semanas alternadas exibiram remissão dos sinais clínicos (MAAS, 1993). Kadim et al. (2006) observaram que cabritos deficientes em cobalto apresentaram 89% do peso corporal e diferença nas dimensões corporais em relação aos animais tratados com várias injeções subcutâneas de 2000µg de vitamina B<sub>12</sub>. Cerca de 100% da vitamina B<sub>12</sub> administrada por injeção intramuscular aparece no plasma na primeira hora, mas 85% é removida da circulação em 16 horas. A máxima concentração hepática conseguida foi de 1.200µg no tecido fresco (GRUNER et al., 2009). Em humanos a meia vida hepática da hidroxocobalamina varia de 30 a 52 semanas após injeção intamuscular (GLASS; LEE, 1966).

Além disso, a suplementação de ferro e/ou vitamina B<sub>12</sub> poderia melhorar a condição para a ocorrência de eritrogênese, estimulando a regeneração da medula óssea. Um sinal de regeneração é a liberação de eritrócitos imaturos para a circulação, aumentando a contagem de reticulócitos no sangue periféricos (JAIN, 1993).

### 3 MATERIAL E MÉTODOS

*Local e animais:* o experimento foi realizado durante os meses de janeiro e fevereiro no Departamento de Artigas, norte do Uruguai, região de solo denominado basalto superficial, clima subtropical e de relevo semelhante à Campanha Gaúcha. De um grupo de aproximadamente 150 cordeiros Corriedale de ambos os sexos foram triados 58 animais que apresentavam condição corporal de 2 a 3 (escala de 1-5) e grau Famacha 3 a 4 (escala 5-1) (MALAN; VAN WYK, 1992).. Nestes foram realizados contagem de ovos por grama de fezes (opg) (GORDON; WHITLOCK, 1939) onde animais apresentando contagens entre 2000 e 12000 ovos da família Trichostrongyloidea foram selecionados para o experimento. Estes não foram dosificados durante o processo de seleção e a última vermifugação havia sido realizada 35 dias atrás.

*Grupos:* o delineamento experimental foi composto por blocos ao acaso. Quatro grupos com cinco machos e cinco fêmeas foram formados. O grupo um (G1) foi o controle e não recebeu tratamento, os animais do grupo dois (G2) receberam 7,5ml de cloridrato de hidroxocobalamina (RUBRANOVA<sup>®</sup> 7.500µg/ml, Bristol-Myers Squibb – Santo Amaro – SP – Brasil) ; os animais do grupo três (G3) receberam 5ml de hidróxido férrico (FERRODEX<sup>®</sup> 100mg/ml, Tortuga Companhia Zootécnica Agrária – São Amaro – SP – Brasil) e os animais do grupo quatro (G4) receberam 7,5ml de cloridrato de hidroxocobalamina e 5ml de hidróxido férrico. Todos os tratamentos constaram de dose única com aplicação intramuscular.

*Colheita de amostras:* as amostras de sangue (10ml) foram colhidas por venopunção jugular nos dias 0, 14 e 35 em seringas heparinizadas (HEPARIN<sup>®</sup> 5000UI/mL, Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. – Itapira – SP – Brasil) , utilizando-se agulhas hipodérmicas de calibre 25x8. Peso e escore corporal também foram avaliados nos dias zero e 35.

*Análises laboratoriais:* logo após a colheita foram realizados esfregaços, verificação de hematócrito, centrifugação do restante da amostra. O plasma foi armazenado em duas alíquotas e congelado. Um ml da papa de hemácias foi pipeta em tubo Eppendorf e congelado. Os parâmetros hematológicos avaliados foram o hematócrito, a contagem de reticulócitos, concentração de hemoglobina a partir da papa de hemácias, níveis de proteínas plasmáticas totais e albumina. A determinação do hematócrito e a contagem de reticulócitos (realizada no

dia zero e 14) foram efetuadas de acordo com técnica descrita por Feldman et al. (2000). Proteínas plasmáticas totais e albumina foram quantificadas utilizando-se kits comerciais (Katal<sup>®</sup> Biotecnológica Ind. Com. Ltda. – Belo Horizonte – MG – Brazil), por método colorimétrico e absorvância avaliada por espectrofotometria em 545 e 630nm, respectivamente. Para a quantificação de hemoglobina a papa de hemácias foi previamente diluída com água destilada a um hematócrito fixo de 33% (0,5ml papa + 1ml sol. fisiológica). As dosagens de hemoglobina foram realizadas com kit comercial (Labtest<sup>®</sup> Diagnóstica S.A. – Lagoa Santa – MG – Brazil) a partir de reação colorimétrica de ponto final e absorvância avaliada em espectrofotômetro calibrado a 540nm.

*Análise estatística:* as médias de cada tratamento foram avaliadas por análise de variância de um fator utilizando-se o PROC GLM (*General Linear Models Procedure*). A análise estatística incluiu teste F, seguido pelo teste de Tukey. Todas as variáveis dependentes foram testadas para normalidade utilizando-se o teste *Shapiro-Wilk*. Apenas os valores para reticulócitos sofreram transformação por raiz quadrada e foram analisados por um teste não paramétrico (Kruskal-Wallis). Todas as análises foram realizadas utilizando-se o pacote estatístico SAS (SAS Institute, Cary, NC, USA), versão 8.02, com nível de significância 5% (P<0,05).

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No decorrer do experimento nenhum animal desenvolveu quadro clínico de verminose que indicasse tratamento e exclusão do estudo. Os resultados obtidos nos diferentes tempos experimentais para os quatro grupos referentes ao grau de hematócrito, contagem de reticulócitos, concentração de hemoglobina, nível de proteínas plasmáticas totais, albumina e peso de cordeiros tratados com ferro e/ou vitamina B<sub>12</sub> injetáveis podem ser visualizados na Tabela 1.

**Tabela 1 – Parâmetros hematológicos e peso de cordeiros naturalmente infectados por nematódeos gastro-intestinais, tratados ou não (G1) com vitamina B<sub>12</sub> (G2), ferro (G3) injetáveis e/ou sua combinação (G4)**

	Dia	GC	G2	G3	G4
		Méd. ± EP	Méd. ± EP	Méd. ± EP	Méd. ± EP
<b>PESO (kg)</b>	0	21.28 ± 1,12	23.14 ± 0.81	22.65 ± 1.28	22.02 ± 1.15
	35	24.03 ± 1,18	26.27 ± 1.03	25.25 ± 1.45	24.77 ± 0.80
<b>HEMATÓCRITO (%)</b>	0	28,20 ± 1.36	27.60 ± 0.87	27.90 ± 1.16	27.70 ± 0.91
	14	33.80 ± 0.89	32.60 ± 1.26	35.30 ± 1.39	33.40 ± 1.14
	35	30.00 ± 1.20	31.30 ± 1.12	29.60 ± 1.34	29.90 ± 1.66
<b>HEMOGLOBINA (g/dL)</b>	0	5.42 ± 0.44	5.84 ± 0.43	8.81 ± 0.35	8.17 ± 0.65
	14	9.40 ± 0.34	7.99 ± 0.27	9.00 ± 1.83	9.23 ± 0.36
	35	9.44 ± 0.30	9.70 ± 0.12	10.19 ± 0.46	9.85 ± 0.20
<b>ALBUMINA (g/dL)</b>	0	2.74 ± 0.12	2.74 ± 0.13	2.41 ± 0.14	2.82 ± 0.12
	14	2.58 ± 0.11	2.57 ± 0.19	2.33 ± 0.18	2.24 ± 0.13
	35	3.03 ± 0.13	2.52 ± 0.31	2.85 ± 0.13	3.27 ± 0.13
<b>PROTEÍNAS PLASMÁTICAS TOTAIS (g/dL)</b>	0	5.29 ± 0.09	4.83 ± 0.14	5.58 ± 0.19	5.42 ± 0.18
	14	5.30 ± 0.13	4.79 ± 0.19	4.37 ± 0.38	4.26 ± 0.28
	35	4.50 ± 0.16	4.60 ± 0.18	4.45 ± 0.26	4.58 ± 0.22
<b>RETICULÓCITOS (‰)</b>	0	1.28 ± 0.46	1.14 ± 0.40	0.85 ± 0.23	0.85 ± 0.29
	14	0.28 ± 0.16	1.28 ± 0.41	0.42 ± 0.26	0.71 ± 0.16

Os resultados estão representados em média ± erro padrão, n=10.

O processo de seleção visou identificar animais de baixo desempenho, para tal, buscou-se selecionar cordeiros pertencentes à metade inferior do rebanho em termos de condição corporal e grau Famacha. O hematócrito no tempo zero teve como média 28,2%, valor mínimo de 24% (mínimo fisiológico 26%) e máximo de 37% (média fisiológica 36%; JAIN, 1993), também posicionando estes animais abaixo da média fisiológica, mas não necessariamente

anêmicos. Demonstrando desta forma uma relação entre hematócrito e desempenho. A análise estatística não revelou efeito dos diferentes tratamentos nem dos tempos experimentais sobre o hematócrito. A contagem de reticulócitos também não revelou diferenças na comparação de cada grupo nos dias zero e 14 nem entre grupos dentro de cada tempo experimental. As concentrações de hemoglobina em hematócrito corrigido para 33% também não sofreram alterações dentro de cada grupo, comparando-se os diferentes tempos.

Anemias ferroprivas podem ser ocasionadas por espoliação parasitária (YILMAZ et al., 1992). O ferro tem funções importantes no organismo como componente da hemoglobina, que está contida nas células vermelhas sanguíneas, sendo que, na deficiência de ferro, a síntese de hemoglobina está reduzida e o achado laboratorial clássico é anemia microcítica hipocrômica (KANEKO et al., 1997). Ovinos cronicamente parasitados podem demonstrar anemia normocítica severa e sinais de depressão na eritrogênese (JAIN, 1993), perda pronunciada de células vermelhas e albumina plasmática (BURNS et al., 1992). Privação prolongada de ferro é clinicamente caracterizada por perda de apetite, crescimento pobre, palidez das mucosas visíveis, taquipnéia e alta mortalidade em casos severos (KANEKO et al., 1997). Segundo Rocha et al. (2007), o ferro injetável é recomendado no tratamento de anemias ferroprivas, sendo que 80 % desse metal de transição é capturado pela medula óssea para a produção de hemoglobina.

No entanto, o principal estímulo para a eritropoiese é a ocorrência de hipóxia nos tecidos, induzindo a produção de eritropoietina nos rim. Este hormônio, por sua vez, estimula a medula óssea a produzir novas hemácias. Estas células eritróides em desenvolvimento extraem 70-95% do ferro circulante no plasma, o qual está ligado a transferrina. Portanto, levando em consideração que o ferro por si só não tem capacidade de estímulo sobre a eritropoiese e que este micro mineral apenas deve estar disponível em níveis adequados no plasma para a produção de células eritróides na medula óssea (KANEKO et al., 1997), a suplementação de ferro e o aumento supra-fisiológico nos seus níveis não garante aumento na eritropoiese e regeneração medular, com conseqüente melhora nos índices hematológicos, como ocorrido neste estudo. Em atletas humanos, não há evidência de que a suplementação de ferro leva a um aumento no desempenho, a menos que haja uma deficiência estabelecida (ZOLER; VOGEL, 2004).

Cordeiros Texel tratados com 25mg/kg de ferro dextrano injetável, com hematócrito de 15%, apresentaram melhor recuperação dos parâmetros hematológicos quando comparados a animais não suplementados (ROCHA et al., 2007), ao contrário do que ocorreu neste trabalho, o que sugere que quando os animais sofrem severa espoliação parasitária (evidenciado pelo hematócrito baixo) e/ou os níveis dietéticos de ferro não são adequados, a suplementação injetável deste mineral seria de grande relevância. Da mesma forma, ovelhas prenhes, com hematócrito médio de 23% e infectadas por parasitas gastrointestinais tiveram um decréscimo nos parâmetros hematológicos e no nível de ferro plasmático, sendo a suplementação de ferro importante na recuperação dos sinais causados por parasitismo gastrointestinal (KOZAT et al., 2005). Em estudo realizado com cordeiros anêmicos confinados e suplementados com 300mg de ferro dextrano injetável, Green et al.(1997) observou melhora nos parâmetros hematológicos comparado aos animais não suplementados. No presente estudo, apesar de haver infecção por parasitas hematófagos, conforme comprovado pela contagem de opg, a produção de hemácias foi superior à espoliação parasitária, fato explicado pelo hematócrito adequado à espécie (média entre 27 e 35 %), não havendo necessidade do tratamento com ferro.

A suplementação de ferro também poderia influenciar na melhora de ganho de peso, como observado com a suplementados com 300mg de ferro dextrano injetável em cordeiros anêmicos confinados (GREEN et al., 1997). Já suínos em terminação suplementados com diferentes doses de ferro orgânico por via oral, não apresentaram melhor desempenho, carcaça ou características de lombo quando comparados a animais que receberam ração com níveis adequados de ferro (APPLE et al., 2006). Quando analisado o ganho de peso vivo dentro de cada grupo entre os dias zero e trinta e cinco, obtém-se um ganho médio diário (GMD) de exatos 32 gramas em cada um dos grupos. Isto demonstra não só ausência completa de efeito dos tratamentos (considerados anabólicos e orexígenos), mas também caracteriza o grupo como tendo desempenho zootécnico inferior.

Os níveis de proteínas plasmáticas totais (PPT) e de albumina e o peso dos cordeiros não variaram significativamente (tabela 1). Em ruminantes, a deficiência de vitamina B<sub>12</sub> (que é sintetizada no rúmen) é induzida pela deficiência de cobalto, que leva ao metabolismo ineficaz do propionato. À medida que a deficiência de cobalto se torna grave, diminui a velocidade de depuração do propionato do sangue, o que reduz a ingestão voluntária de



alimentos, levando a anorexia (MAAS, 1993) e conseqüente hipoproteïnemia (KANEKO et al., 1997) e perda de peso (ULVUND; PESTALOZZI, 1990). Hipoproteïnemia pode ocorrer devido à diminuição da ingestão protéica ou devido ao prejuízo no metabolismo do propionato, o que pode levar a diminuição nos níveis séricos de glicose, principal fonte energética do metabolismo hepático, responsável pela produção de proteínas (KANEKO et al., 1997). A anemia associada à deficiência de cobalto ocorre tardiamente no desenvolvimento da síndrome, caracterizando-se como normocítica normocrômica (MAAS, 1993).

Em contrapartida, a suplementação de vitamina B<sub>12</sub> poderia aumentar os níveis de proteínas plasmáticas totais, albumina e peso, assim como relatado por Kadim et al. (2006), ao observarem que cabritos deficientes em cobalto apresentaram aumento do peso corporal e diferença nas dimensões corporais quando tratados com várias injeções subcutâneas de 2000µg de vitamina B<sub>12</sub> em relação aos animais não tratados. Em cordeiros, cerca de 100% da vitamina B<sub>12</sub> administrada por injeção intramuscular aparece no plasma na primeira hora, mas 85% é removida da circulação em 16 horas. A máxima concentração hepática conseguida foi de 1.200 µg no tecido fresco (GRUNER et al., 2009). Em humanos a meia vida hepática da hidroxocobalamina variou de 30 a 52 semanas após injeção intramuscular (GLASS; LEE, 1966).

No entanto, em estudo sobre disponibilidade de minerais no solo brasileiro, foi diagnosticada deficiência de cobalto em diversos Estados, porém, o Rio Grande do Sul não estava incluído (MORAIS et al., 1999), não havendo evidência de deficiência de cobalto na Campanha Gaúcha e no solo do local onde foi realizado este experimento. Esta informação é reforçada pelos dados obtidos neste trabalho, em que todos os grupos de tratamento ganharam peso normalmente com a idade, sugerindo a presença de níveis normais de vitamina B<sub>12</sub>. Segundo Maas (1993), níveis fisiológicos de vitamina B<sub>12</sub> circulante são suficientes para manutenção do metabolismo energético. Portanto, não ocorreu melhora no perfil protéico e peso dos cordeiros neste estudo, pois para que o tratamento com B<sub>12</sub> produzisse esses efeitos seria necessário que houvesse deficiência desta vitamina. Resultados semelhantes foram obtidos no estudo realizado por Marca et al. (1996), no qual cordeiros que apresentavam níveis normais de vitamina B<sub>12</sub> sérica, suplementados com uma mg de cianocobalamina, não apresentaram maior ganho de peso, tampouco diferença nos parâmetros hematológicos em comparação com o grupo não tratado.

A associação entre ferro e vitamina B<sub>12</sub> também pode ser benéfica, como relatado por Jahan et al.(2007) em estudo realizado com ratos suplementados com sulfato de ferro oral e vitamina B<sub>12</sub> injetável, onde foi observado aumento no peso corporal, no número de eritrócitos e nível de hemoglobina em comparação ao grupo controle. Porém, não foi verificado se os animais eram deficientes ou não. No entanto, não foi observado melhora nos índices hematológicos, regeneração medular e peso com a associação neste trabalho. Frente à carência de estudos sobre essa combinação em ovinos, pois os efeitos deste mineral e vitamina geralmente são pesquisados isoladamente, é de grande importância verificar a existência de uma interação entre ferro e B<sub>12</sub>.

Finalmente, quando analisados em conjunto, os dados sugerem que a classificação dos animais de acordo com escore corporal e grau Famacha, quando realizada por pessoal treinado é eficiente em reconhecer animais de baixo desempenho no rebanho. Também que o uso de orexígenos e hematínicos como promotores de crescimento é ineficiente, e que tais animais devem sempre compor o grupo de descarte em um programa de melhoramento de rebanho.

## 5 CONCLUSÃO

O tratamento intramuscular de hidroxocobalamina (56250 $\mu$ g), hidróxido férrico (500mg) ou sua combinação não tem efeito sobre Ht, Hb, reticulócitos, PPT, albumina e ganho de peso em cordeiros Corriedale naturalmente parasitados por nematódeos gastrointestinais.

Em ovinos em crescimento, com valores normais de hematócrito e sem deficiência de ferro e da vitamina B<sub>12</sub>, o uso destes, nas doses utilizadas, não tem efeito estimulante não sendo eficaz na melhora dos parâmetros hematológicos ou desempenho.

## 6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS

ANDERSON, N. Internal parasites of sheep and goats. In: COOP, I. E. (Ed.) **Sheep and goat production**. Oxford: Elsevier, 1982. p. 175-191.

APPLE, J. K. et al. Effect of supplemental iron on finishing swine performance, carcass characteristics, and pork quality during retail display. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 85, n. 3, p. 737-745, Mar. 2007.

BESIER, R. New anthelmintics for livestock: the time is right. **Trends in Parasitology**, London, v. 23, n. 1, p. 21-24, Jan. 2007.

BESIER, R. B.; LOVE, S. C. J. Anthelmintic resistance in sheep nematodes in Austrália : the need for new approaches. **Australian Journal of Experimental Agriculture**, Gatton, v. 43, n. 12, p. 1383-1391, Dec. 2003.

BORBA, M. F. S. Efeitos do parasitismo gastrointestinal sobre o metabolismo do hospedeiro. In: SILVA SOBRINHO, A. G. **Nutrição de ovinos**. Jaboticabal : FUNEP,1996. p. 213-233.

BURNS, L.M.; TITCHENER, R.N.; HOLMES, P.H. Blood parameters and turnover data in calves infested with lice. **Research Veterinary Science**, Oxford, v. 52, p. 62-66, 1992.

ECHEVARRIA, F. et.al. The prevalence of anthelmintic resistance of sheep in Southern Latin America: Brazil. **Veterinary Parasitology**, Oxford, v. 62, n. 3-4, p. 199-206, Apr., 1996.

ECHEVARRIA, F. A. M. Doenças parasitárias de ovinos e seu controle. In: SIMPÓSIO PARANAENSE DE OVINOCULTURA, 3., 1988, Guarapuava, Londrina. **Anais...** Londrina: IAPAR, 1988. p. 46-47.

FELDMAN, B. V. et al. **Schalm's veterinary hematology**. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.p.1344.

FISHER, G. E. J. Micronutrients and Animal Nutrition and the link between the application of micronutrients to crops and animal health. **Turkish Journal Agriculture and Forestry**, Ankara v. 32, n. 3, p. 221-233, June, 2008.

FORTES, E. **Parasitologia Veterinária**. Porto Alegre: Sulina, 1987. p. 226

GLASS, G. B. J.; LEE, D. H. Biological Half-life of Hidroxocobalamin in the human liver. **Blood**, Washington, v. 27, n. 2, p. 227-233, Feb. 1966.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. **Introdução à Bioquímica clínica veterinária**. Porto Alegre: Ed. da UFRGS. 2006. 237 p.

GORDON, H. M.; WHITLOCK, H. V. A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. **Journal of the Council of Scientific and Industrial Research**, v. 12, p. 50-52, 1939.

GREEN, L. E.; GRAHAM, M.; MORGAN, B. A. Preliminary study of the effect of iron dextran on a non-regenerative anaemia of housed lambs. **The Veterinary Record**, London, v. 140, n. 9, p. 219-222, Mar. 1997.

GRUNER, T. M. et al. Vitamin B<sub>12</sub> absorption and metabolism in milk-fed lambs. **New Zealand Veterinary Journal**, Palmerston North, v. 57, n. 1, p. 22-27, Feb. 2009.

JAHAN, M.; AHMAD, N.; MYENUDDIM, N. Effect of certain haematinics on body weight and haemato-biochemical changes in laboratory mice. **Bangladesh Journal of Veterinary Medicine**, Bangladesh, v. 5, n. 1-2, p. 103-105, 2007.

JAIN, N. C. **Essentials of veterinary hematology**. Philadelphia: Lea & Febiger. 1993. 417 p.

KADIM, I. T. et al. Comparative effects of low levels of dietary cobalt and parenteral injections of vitamin B12 on body dimensions in different breeds of Omani goats. **Small Ruminant Research**, Oxford, v. 66, n. 1-3, p. 244-252, Nov. 2006.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5<sup>th</sup>. ed. London : Academic Press, 1997. 932p.

KENNEDY, D.G. et al. Cobalt-vitamin B<sub>12</sub> deficiency decreases methionine synthase activity and phospholipids methylation in sheep. **Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 122, n. 7 p. 1384-1390, July, 1992.

KOZAT, S. et al. Serum Iron, Total Iron-binding Capacity, Unbound Iron-Binding Capacity, Transferrin Saturation, Serum Copper, and Hematological Parameters in Pregnant Akkaraman Ewes Infected with Gastro-intestinal Parasites. **Turkish Journal of Veterinary and Animal Science**, Ankara, v. 30, n. 6, p. 601-604, Dec. 2006.

MAAS, J. Deficiência de cobalto em ruminantes In: SMITH, B. P. **Tratado de medicina interna de grandes animais**. São Paulo : Manole, 1993. p. 834-336

MALAN, F. S.; VAN WYK, J. A. The packet cell volume and color of the conjunctivae as aids for monitoring *Haemonchus contortus* infestations in sheep. In: BIENNIAL NATIONAL VETERINARY CONGRESS, 1., 1992, Grahamstown. **Proceedings...** Grahamstown: South African Veterinary Association, 1992. v. 1. p. 139

MARCA, M. C. et al. Vitamin B12 supplementation of lambs. **Small Ruminant Research**, Oxford, v. 20, n. 1, p. 9-14, Apr. 1996.

McCLURE, S. J. How minerals may influence the development and expression of immunity to endoparasites in livestock. **Parasite Immunology**, Essex, v. 30, n. 2, p. 89-100, Feb. 2008.

McDOWELL, L. R. **Minerals in animal and human nutrition**. 2<sup>nd</sup>. ed. Amsterdam : Elsevier, 2003.

MOLENTO, M. B.; PRICHARD, R. K. Nematode control and the possible development of anthelmintic resistance. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Seropédica, v. 8, n. 1 p. 75-86, fev. 1999.

MOLENTO, M. B. et al. Método Famacha como parâmetro clínico individual de infecções por *Haemonchus contortus* em pequenos ruminantes. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 34, n. 4, p. 1139-1145, jul./ago., 2004.

MORAIS, S. S ; TOKARNIA, C. B.; DOBEREINER, J. Deficiência e desequilíbrio de microelementos em bovinos e ovinos em algumas regiões do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Brasília, v. 19, n. 1, p. 19-33, jan. 1999.

NOCCHI, E. D. **Os efeitos da crise de lã no mercadointernacional e os impactos sócio-econômicos no município de Santana do Livramento, RS, Brasil**. 2001, 71 f. Dissertação

(Mestrado em Integração e Cooperação Internacional) Universidade Nacional de Rosario, Rosario.

PANIZ, C. et al. Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial. **Jornal Brasileiro de Patologia Medico Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 41, n. 5, p. 323-334, out. 2005.

PINHEIRO, A.C. Aspectos da verminose dos ovinos. In: JORNADA TÉCNICA DE PRODUÇÃO OVINA NO RIO GRANDE DO SUL, 1., 1979, Bagé **Anais...** Bagé s.n. p. 140-148.

POPPI, D. P.; SYKES, A. R.; DYNES, R. A. The effect of endoparasitism on host nutrition – the implications for nutrient manipulation. **Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production**, Hamilton, v. 50, n. 1, p. 237-243, 1990.

RIBEIRO, L. A. O. Atualidades na profilaxia das enfermidades infecciosas dos ovinos. In: SIMPÓSIO PAULISTA DE OVINOCULTURA, 1., 1989, Campinas **Anais...** Campinas Fundação Cargill p. 143.

ROBERTS, J. L.; SWAN, R. A. Quantitative studies of ovine haemonchosis. 2. Relationship between total worm counts of *Haemonchus contortus*, haemoglobin values and bodyweight. **Veterinary Parasitology**, Oxford, n. 3-4, v. 9, p. 201-209, Feb. 1982.

ROCHA, R. X. et al. Dextran iron in anemic lambs: effects on reticulocytosis and free radical production. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 37, n 5, p. 1344-1348, set./out., 2007.

SACKETT, D. et al. **Assessing the economic costs of endemic disease on the profitability of Australian beef cattle and sheep producers**. Sidney: Meat & Livestock Australia, 2006

SIMPSON, H. V. Pathophysiology of abomasal parasitism: is the host or parasite responsible? **The Veterinary Journal**, Oxford, v. 160, n. 3, p. 159-165, Sept. 2000.

ULVUND, M. J.; PESTALOZZI, M. Ovine white liver disease (OWLD) in Norway: clinical symptoms and preventive measures. **Acta Veterinary Scandinavia**, London, v. 31, p. 53-62, 1990.

URQUHART, G. M. et al. **Parasitologia Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999, p. 18

VELLEMA, P. et al. The effect of cobalt supplementation on the immune response in vitamin B12 deficient Texel lambs. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, Oxford, v. 55, n. 1-3, p. 151-161, Dec. 1996.

VIANA, J. G. A.; SOUZA, R. S. Comportamento dos preços dos produtos derivados da ovinocultura no Rio Grande do Sul de 1973 a 2005. **Ciência Agrotécnica**, Lavras, v. 31, n. 1, p. 191-199, jan./fev., 2007.

WANG, R. L. Influence of dietary cobalt on performance, nutrient digestibility and plasma metabolites in lambs. **Animal Feed Science and Technology**. Oxford, v. 135, n. 3-4, p. 346-352, May, 2007.

WARUIRU, R. M., NGOTHO, J. W., MUKIRI, J. G. Multiple and multigeneric anthelmintic resistance on a sheep farm in Kenya. **Tropical Animal Health and production**, Heidelberg, v. 30, n. 3, p. 159-166, June, 1998.

YILMAZ, K.; OZER, E.; ERKAL, N. Studies on the caused by iron deficiency in parasite infested and free calves. **Firat Uni. Sag. Bil. Derg**, Elazig, v. 7, p. 103-110, 1992.

ZOLLER, H.; VOGEL, W. Iron supplementation in athletes – First do no harm. **Nutrition**, Oxford, v. 20, n. 7 p. 618, July, 2004.