VANESSA MARTINS STORILLO

Resistência, resiliência e sensibilidade de ovinos ao *Haemonchus contortus*: comparações hematológicas e bioquímicas

São Paulo

2016

VANESSA MARTINS STORILLO

Resistência, resiliência e sensibilidade de ovinos ao *Haemonchus contortus*: comparações hematológicas e bioquímicas

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Ciências

Departamento:

Cirurgia

Área de concentração:

Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres

Orientador:

Prof. Dr. Eduardo Harry Birgel Junior

São Paulo

2016

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T.3415
FMVZ

Storillo, Vanessa Martins
Resistência, resiliência e sensibilidade de ovinos ao *Haemonchus contortus*: comparações hematológicas e bioquímicas / Vanessa Martins Storillo. -- 2016.
91f. : il.

Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, São Paulo, 2016.

Programa de Pós-Graduação: Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres.

Área de concentração: Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Harry Birgel Junior.

1. Suscetível. 2. *Haemonchus*. 3. Verminose. 4. Anemia. 5. Resistência. I. Título.

Parecer da Comissão de Ética

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

Comissão de Ética no Uso de Animais

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Participação de citocinas na ocorrência da anemia inflamatória na infecção por Haemonchus contortus em ovinos", protocolada sob o CEUA nº 9311171115, sob a responsabilidade de **Eduardo Harry Birgel Junior** *e equipe; Vanessa Martins Storillo* - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovada** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (CEUA/FMVZ) na reunião de 09/12/2015.

We certify that the proposal "Participation of cytokines in the occurrence of inflammatory anemia in Haemonchus contortus infection in sheep", utilizing 32 Ovines (32 males), protocol number CEUA 9311171115, under the responsibility of **Eduardo Harry Birgel Junior** *and team; Vanessa Martins Storillo* - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **approved** by the Ethic Committee on Animal Use of the School of Veterinary Medicine and Animal Science (University of São Paulo) (CEUA/FMVZ) in the meeting of 12/09/2015.

Finalidade da Proposta: Pesquisa

Vigência da Proposta: de 01/02/1 a 11/05/1 Área: Anatomia dos Animais Domésticos E Silvestres

Origem:							
Espécie:	Ovinos	sexo:	Machos	idade:	a	N:	32
Linhagem:	White Dorper			Peso:	a		

Resumo: Na ovinocultura, Haemonchus contortus causa perdas em produtividade e mortalidade de animais pela espoliação sanguínea. Porém, a infecção com este parasita resulta em três respostas: resistência, sensibilidade e resiliência, cujos mecanismos determinantes ainda não foram completamente identificados. H. contortus ativa a resposta imune, que é direcionada pelas citocinas, mas algumas dessas têm efeitos colaterais, como a supressão da eritropoiese, denominada na medicina humana como anemia inflamatória, porém pouco estudada na medicina veterinária. Serão utilizados 32 ovinos, infectados artificialmente com H. contortus e que serão classificados em resistentes, resilientes ou sensíveis. Posteriormente, serão avaliadas a citologia e o conteúdo de ferro da medula óssea, a análise macro e microscópica do abomaso e seu linfonodo, a temperatura retal, as frequências cardíaca e respiratória, as contagens de ovos por grama de fezes (OPG), hemogramas, contagem de reticulócitos, diferencial de leucócitos, as concentrações séricas de lactato L, ácidos graxos não esterificados (NEFA); triglicérides; colesterol; beta hidroxibutirato (BHB); ureia; creatinina; proteína total; albumina; creatina fosfoquinase (CK); aspartato aminotransferase (AST); gama glutamil transferase (GGT); glicose; globulina; fibrinogênio; IgG; IgA; ceruloplasmina; haptoglobina; glicoproteína ácida; transferrina; ferro; capacidade total de ligação do ferro à transferrina (TIBC); índice de saturação da transferrina (IST) e pepsinogênio. As principais análises serão das expressões gênicas das citocinas: IL1, IL6, TNF alpha e IFN gama através de PCR em tempo real (rtPCR) e da dosagens séricas destas citocinas, eritropoetina e ferritina. Nesta pesquisa, pretende-se verificar a participação das citocinas IL1, IL6, TNF alpha e IFN gama e metabolismo do ferro no desenvolvimento ou não de anemia em animais resistentes, resilientes e sensíveis.

Local do experimento:

São Paulo, 31 de outubro de 2016

Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni
Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais

Roseli da Costa Gomes
Secretaria Executiva da Comissão de Ética no Uso de Animais

Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, 87, Cidade Universitária: Armando de Salles Oliveira CEP 05508-270 São Paulo/SP - Brasil - tel: 55 (11) 3091-7676/0904 / fax: 55 (11) 3032-2224
Horário de atendimento: 2ª a 6ª das 8h as 17h : e-mail: ceuavet@usp.br
CEUA N 9311171115

São Paulo, 27 de outubro de 2016
CEUA N 9311171115

Ilmo(a). Sr(a).
Responsável: Eduardo Harry Birgel Junior
Área: Anatomia Dos Animais Domésticos E Silvestres
Eduardo Harry Birgel Junior (orientador)

Título da proposta: "Participação de citocinas na ocorrência da anemia inflamatória na infecção por Haemonchus contortus em ovinos".

Parecer Consubstanciado da Comissão de Ética no Uso de Animais FMVZ/USP

A Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, no cumprimento das suas atribuições, analisou e **APROVOU** a Alteração do cadastro (versão de 24/outubro/2016) da proposta acima referenciada.

Resumo apresentado pelo pesquisador: "Solicita-se alteração do título da tese para Resistência, resiliência e sensibilidade de ovinos ao Haemonchus contortus: comparações hematológicas e bioquímicas O experimento transcorreu como descrito na bioética, porém não foram feitas as determinações das citocinas. Esse fato justifica a alteração de título solicitado ".

Comentário da CEUA: "Alteração de título aprovada.".

Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni
Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

Roseli da Costa Gomes
Secretaria Executiva da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: STORILLO, Vanessa Martins

Título: **Resistência, resiliência e sensibilidade de ovinos ao Haemonchus contortus:** comparações hematológicas e bioquímicas

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do titulo de Doutor em Ciências

Data: _____/_____/_____

Banca Examinadora

Prof. Dr._____

Instituição:_____ Julgamento:_____

Prof. Dr._____

Instituição:_____ Julgamento:_____

Prof. Dr._____

Instituição:_____ Julgamento:_____

Prof. Dr._____

Instituição:_____ Julgamento:_____

Prof. Dr._____

Instituição:_____ Julgamento:_____

AGRADECIMENTOS

Agradecer é ser grato pelo bem que foi feito. Sou muito grata pela ajuda que recebi. A cada problema que tive, e foram muitos, apareceu um amigo ou até desconhecidos, dispostos a ajudar. Pessoas que dispuseram seu tempo e esforço só para fazer o bem. E graças a essas pessoas que me ajudaram, eu consegui chegar ao final dessa jornada e ainda ter feito mais amigos e parceiros de trabalho.

Agradeço a minha família, que sempre me apoia. E eles apoiam mesmo, colocam a mão na massa, literalmente... meus pais me ajudaram a construir até o piso cimentado do experimento!

Agradeço ao Departamento de Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres, especialmente nas pessoas da Profa. Dra. Maria Angélica Miglino, Prof. Dr. José Roberto Kfoury Júnior e Jaqueline Santana, pelo apoio que recebi para concluir meu doutorado e realizar meu tão sonhado intercâmbio para a Nova Zelândia e lá poder trabalhar com o Prof. Dr. Pomroy.

Agradeço à Profa. Dra. Eneiva Carla Carvalho Celeghini por ter cedido os animais e a alimentação deles durante todo o período e Maíra Bianchi Rodrigues Alves, ambas amigas e parceiras que nem sei como agradecer por tanta ajuda.

Agradeço ao Prof. Dr. Maia por todas as conversas, conselhos, incentivos e parceria. Uma pessoa iluminada que entrou no meu caminho e me fez chegar até o final.

Agradeço ao Prof. Dr. Alessandro Francisco Talamini do Amarante por ter doado as larvas de *H. contortus* e pelas ótimas sugestões que enriqueceram meu trabalho.

Agradeço a Profa. Anneliese de Souza Traldi minha eterna mestra, que me iniciou no trabalho com pequenos ruminantes e permanece me guiando até hoje.

Agradeço a Danielle Passareli e Daniela Becker Birgel que sempre estiveram disponíveis e engajadas em várias etapas do experimento.

Vívian Fratti Penna Ríspoli, você me ajudou tanto e se preocupou tanto, madrugadas fazendo análise... sinto orgulho de você e espero ter te apoiado e ajudado pelo menos uns 10% do que você fez por mim. Conte comigo, eu vou estar lá.

Profa. Dra. Maria Claudia Araripe Sucupira e Aline Morgado, obrigada pela cumplicidade, amizade e conselhos. Uma vez família Sucupira, sempre família Sucupira.

Aos meus amigos, anjos de luz que entraram em minha vida, que me apoiaram em tudo, e até no experimento, Brenda Barcelos, Juliane Diniz Magalhães, Rafael Teixeira de Sousa e Priscila Silva.

E sempre agradecer aos estagiários: Juliana Pagotti, Willian Garcia, Marina Arruda e Jennifer Ferreira que tanto ajudaram e sempre com um sorriso no rosto.

Agradeço ao Prof. Dr. Eduardo Harry Birgel Junior pelas tantas lições de vida aprendidas e por ter me trazido ao final desse caminho, meu obrigado.

“Entrega o teu caminho ao Senhor; confia nele, e Ele tudo fará.”

Salmos 37:5

RESUMO

STORILLO, V. M. **Resistência, resiliência e sensibilidade de ovinos ao *Haemonchus contortus*:** comparações hematológicas e bioquímicas. [Resistance, resilience and sensitivity of sheep to *Haemonchus contortus*: hematological and biochemical comparisons]. 2016. 91 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

Por ser um parasita hematófago, *Haemonchus contortus* é modelo para estudo da anemia verminótica em ovinos. A presente pesquisa objetivou analisar as diferenças hematológicas e bioquímicas entre ovinos resistentes, resilientes e sensíveis, e propor a utilização das variações do hematócrito e do teor de hemoglobina durante o período de infecção com *H. contortus* para agrupar os animais nessas categorias. Para tal, 32 ovinos adultos da raça White Dorper foram infectados com 10.000 larvas L3 de *H. contortus* em bolus. Nos dias 0, 1, 4, 7, 14, 21, 28 e 34 após a infecção foram realizados: exames clínicos, hemograma, leucograma, perfil bioquímico e contagem de ovos por grama de fezes (OPG). O abate dos animais ocorreu no dia 35 para contagem de parasitas no abomaso. Utilizou-se a variação entre o hematócrito inicial e o final associada à contagem total de parasitas adultos no abomaso para classificar 21 animais em resistentes, resilientes e sensíveis. Verificou-se que as variações do hematócrito e do teor de hemoglobina ao longo do período de parasitismo são mais eficazes em descrever as respostas dos ovinos do que os valores do hematócrito e hemoglobina em si. Durante os primeiros 30 dias de hemoncose os ovinos resilientes mantém o equilíbrio entre produção e perda de hemácias, não ocorrendo envio de células imaturas para a corrente sanguínea. Em oposição, os sensíveis desenvolvem anemia sem sinais de regeneração e sem diminuição do ferro sérico o que denota uma possível falta ou insuficiência de resposta da medula óssea. Nesse período, o leucograma não apresenta especificidades que possam ser atribuídas a características de resistência, resiliência ou sensibilidade. Ocorreu diminuição de proteína total, albumina, beta-hidroxibutirato, triglicérides e movimentos ruminais, portanto menor produtividade, em todos os animais, incluído os resistentes, o que permite recomendar que os ovinos sejam mantidos em ausência de verminose.

Palavras-chave: Suscetível. *Haemonchus*. Verminose. Anemia. Resistência.

ABSTRACT

STORILLO, V. M. **Resistance, resilience and sensitivity of sheep to *Haemonchus contortus*:** hematological and biochemical comparisons**.** [Resistência, resiliência e sensibilidade de ovinos ao *Haemonchus contortus*: comparações hematológicas e bioquímicas]. 2016. 91 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

Haemonchus contortus is a hematophagous parasite, it is a model for the study of verminous anemia in sheep. The present study aimed to analyze the hematological and biochemical differences between resistant, resilient and sensitive sheep and to propose the use variations of hematocrit and hemoglobin content during the infection period with *H. contortus* to group the animals in these categories. For this, 32 adult White Dorper sheep were infected with 10,000 L3 larvae of *H. contortus* on bolus. On days 0, 1, 4, 7, 14, 21, 28 and 34 post-infection were performed: clinical exams, hemogram, leukogram, biochemical profile and fecal egg count (FEC). The slaughter of the animals occurred on day 35 for counting parasites in the abomasum. The variation between the initial and final hematocrit associated to the total adult parasite count in the abomasum was used to classify 21 animals as resistant, resilient and sensitive. Variations in hematocrit and hemoglobin content over the period of parasitism have been found to be more effective in describing ovine responses than hematocrit and hemoglobin values per se. During the first 30 days of hemonchosis, the resilient sheep maintains the balance between production and loss of red blood cells, and there is no release of immature cells into the bloodstream. In contrast, the susceptible individuals develop anemia with no signs of regeneration and no decrease in serum iron, which indicates a possible lack or insufficiency of bone marrow response. In this period, the leukogram does not present specificities that can be attributed to characteristics of resistance, resilience or sensitivity. There was decrease in total protein, albumin, beta-hydroxybutyrate, triglycerides and ruminal movements, thus lower productivity, in all animals, including the resistant ones, which allows to recommend keep sheep in the absence of verminose.

Keywords: Susceptible. *Haemonchus*. Verminose. Anemia. Resistance.

SUMÁRIO

1 **INTRODUÇÃO** 12

2 **REVISÃO DE LITERATURA** 14

2.1 RESISTÊNCIA, RESILIÊNCIA E SENSIBILIDADE ÀS INFECÇÕES POR *H. CONTORTUS* 15

2.2 A RELAÇÃO PARASITA-HOSPEDEIRO 16

2.3 ANEMIA E METABOLISMO DO FERRO 18

3 **MATERIAIS E MÉTODOS** 21

3.1 EXAMES HEMATOLÓGICOS 22

3.2 DETERMINAÇÕES BIOQUÍMICAS 22

3.3 CÁLCULO DOS ÍNDICES EMPREGADOS 23

3.4 CLASSIFICAÇÃO DOS ANIMAIS NOS GRUPOS 24

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA 25

4 **RESULTADOS** 26

5 **DISCUSSÃO** 71

6 **CONCLUSÕES** 85

REFERÊNCIAS 86

1 INTRODUÇÃO

Na ovinocultura, as verminoses gastrintestinais causam graves prejuízos econômicos com diminuição de produtividade, morte de animais e uso frequente de vermífugos, com consequente aumento da resistência parasitária aos anti-helmínticos, o que tem dificultado o tratamento dos rebanhos (ALBERS et al., 1987; AMARANTE; AMARANTE, 2003; MILLER; HOROHOV, 2006).

Na infecção por nematóides gastrintestinais, os principais sinais clínicos apresentados pelos ovinos são anemia, edema submandibular, diarreia e inapetência (PUGH; BAIRD, 2012; AMARANTE, 2014). Estes sinais clínicos advêm de alterações metabólicas que podem ser acompanhadas por perfil bioquímico completo, para que se verifique quais órgãos estão sendo mais severamente afetados.

Devido ao problema da resistência parasitária, muitas pesquisas buscaram encontrar alternativas ao uso de vermífugos, como identificar e ativar os mecanismos naturais de resistência do organismo, ou formas de selecionar animais naturalmente resistentes (ALBERS et al., 1987; ROCHA; AMARANTE; BRICARELLO, 2005; PUGH; BAIRD, 2012). Porém, a habilidade de tolerar a verminose ainda não foi completamente elucidada. Sabe-se que é uma característica multifatorial, com componentes genéticos, imunológicos, fisiológicos e nutricionais, que variam entre as raças e também entre indivíduos, o que determina três biótipos distintos: resistente, sensível e resiliente (ALBERS et al., 1987; AMARANTE; AMARANTE, 2003; AMARANTE, 2004). Diante destas diferenças, Albers et al. (1987) definiram a resistência como a habilidade do animal em suprimir o estabelecimento e/ou desenvolvimento da infecção e a resiliência como aquela onde, apesar da existência da infecção, o nível de produção sofre poucas perdas.

Ainda não estão claros quais seriam os mecanismos imunológicos que levam um ovino a eliminar a infecção por Haemonchus contortus (resistência) ou ainda a resistir a este quadro com compensações metabólicas (resiliência), enquanto outro animal de mesma raça e em mesmas condições perece devido ao parasitismo (sensibilidade).

Haemonchus contortus é o helminto de maior relevância nacional; sendo um parasito hematófago, causa perdas de eritrócitos e ferro (SCZESNY-MORAES et al., 2010; COSTA; SIMÕES; RIET-CORREA, 2011). Nas perdas crônicas de sangue, a anemia desenvolve-se lentamente e as reservas corporais de ferro, como a medular, podem ficar esgotadas quando a capacidade de absorção deste elemento é menor do que a espoliação verminótica (DARGIE; ALLONBY, 1975). Portanto, a habilidade de resistência e resiliência poderiam estar ligadas à maior capacidade de utilização e absorção de ferro (ALBERS et al., 1987).

Haemonchus contortus causa inflamação da mucosa abomasal e ativação do sistema imune, o que leva à produção de citocinas, as moléculas envolvidas na emissão de sinais entre as células de defesa e responsáveis por direcionar a resposta imune (MIRANDA et al., 2009; MORCEAU; DICATO; DIEDERICH, 2009; SHAKYA; MILLER; HOROHOV, 2009). Sabe-se que animais resistentes apresentam uma maior eficiência em desenvolver a resposta Th2, enquanto os animais sensíveis apresentam majoritariamente a resposta Th1, sendo que a diferença entre estas respostas é o perfil de citocinas predominante (LAWRENCE, 2003; SHAKYA; MILLER; HOROHOV, 2009; ALBA-HURTADO; MUÑOZ-GUZMÁN, 2013; ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2014; AMARANTE, 2014).

Deve-se ressaltar que a perda sanguínea determinada pelo *H. contortus* é apenas parte de suas ações no hospedeiro, a ação das larvas e dos parasitas adultos no abomaso determina aumento do pH e inflamação deste órgão, de ordem que a capacidade digestória do animal fica comprometida levando a um quadro de perda proteica e energética, que somadas a hiporexia e/ou anorexia, também causadas pelo parasita, levam a um quadro de desnutrição (ROWE et al., 1988; SIMPSON, 2000; MILLER; HOROHOV, 2006).

Sendo *H. contortus* um parasita hematófago, a infecção experimental, portanto controlada em dose infectante e cepa, é o modelo ideal para estudo do desenvolvimento da anemia verminótica. Utilizando este modelo, a presente pesquisa teve por objetivo analisar o desenvolvimento da anemia verminótica, as manifestações no leucograma e no perfil bioquímico de ovinos resistentes, resilientes e sensíveis à infecção com o *H. contortus* e propor uma metodologia, com a utilização de índices de variação do hematócrito, para agrupar os ovinos em resistentes, resilientes e sensíveis.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Haemonchus contortus é um parasita pertencente à família Trichostrongylidae, subfamília Haemoncinae. É hematófago, produzindo como principal consequência anemia em seu hospedeiro. Infecta o abomaso, onde a forma larvar e os parasitas adultos provocam gastrite. É reconhecido como o principal parasita de ovinos e caprinos ao redor do mundo, e o principal no Brasil, entretanto também atua em bovinos, sendo especialmente patogênico para bezerros (FREITAS, 1981; AMARANTE, 2014; FÁVERO et al., 2016).

O ciclo biológico deste helminto, semelhante aos demais tricostrongilídeos, inicia-se com os parasitas adultos dentro do abomaso, com grande capacidade de oviposição, cujos ovos morulados são eliminados nas fezes. No bolo fecal, em presença de oxigênio, os ovos eclodem em larvas de primeiro estágio (L1), que se alimenta de microrganismos neste ambiente e faz a muda para a larva de segundo estágio (L2). Em poucos dias, essa larva L2 transforma-se na larva de terceiro estágio, a L3, que é infectante e não se alimenta. A L3 irá iniciar sua migração para fora do bolo fecal em busca de ser ingerida pelo hospedeiro, movimentando-se em qualquer direção e auxiliada pela presença de umidade (FREITAS, 1981; AMARANTE, 2014).

Haemonchus contortus é o principal problema na produção de pequenos ruminantes no Brasil, causando severos prejuízos econômicos (SOTOMAIOR et al., 2007; AMARANTE, 2014). Os efeitos deste parasita nos hospedeiros são variáveis, dependendo da categoria animal, idade, nutrição e imunidade. Em geral, este helminto causa anemia, hipoalbuminemia, perda de peso e hiporexia ou anorexia, podendo em alguns casos causar o óbito do animal (MILLER; HOROHOV, 2006; AMARANTE, 2014).

Atualmente, a forma mais eficaz de controle do *Haemonchus contortus* é através de vermífugos, sendo este outro aspecto preocupante da hemoncose. Este parasita possui a habilidade de adquirir resistência aos princípios ativos dos anti-helmínticos em uma velocidade tão alta, que a comunidade científica está se preparando para um futuro sem a possibilidade de uso dos vermífugos (VAN WYK; MALAN; RANDLES, 1997; THOMAZ-SOCCOL et al., 2004; KOTZE; PRICHARD,

2016). Além do problema da resistência aos anti-helmínticos, há um aumento do mercado de produtos oriundos de sistemas de criação animal sem o emprego de substâncias químicas (produtos orgânicos), que não permitem o uso de vermífugos (BRICARELLO et al., 2004). Assim, há diversos fatores que compelem à busca por alternativas ao uso de vermífugos no controle das parasitoses.

2.1 RESISTÊNCIA, RESILIÊNCIA E SENSIBILIDADE ÀS INFECÇÕES POR *H. CONTORTUS*

A criação de animais geneticamente resistentes à verminose parece ser a melhor alternativa no enfrentamento da resistência dos parasitas aos anti-helmínticos. Entretanto, quando falamos de animais resistentes deve-se considerar que esta é a resposta final e simplificada de mecanismos múltiplos que o hospedeiro utiliza para combater a infecção, mas estes mecanismos podem ser efetivos contra uma espécie parasita e falhar contra outra espécie ou até mesmo terem eficácia parcial (AMARANTE, 2014).

A resistência ou sensibilidade ao *Haemonchus contortus* é determinada de forma similar à das demais parasitoses e enfermidades: as ações do hospedeiro frente ao parasita. Na relação parasita-hospedeiro deve-se considerar a ação do parasita e a carga infectante (desafio) ao qual o hospedeiro estará exposto e sua habilidade imunológica de resposta, que é influenciada pelo número de vezes que este animal foi exposto àquela espécie parasita, sua categoria animal e especialmente seu status nutricional (BARGER et al., 1985). De forma geral, a maioria dos pequenos ruminantes estabelece uma resposta imunológica que propicia desde a eliminação do parasita até o estabelecimento da relação parasita-hospedeiro (resistência e resiliência), sendo observada uma pequena parcela de animais que sofrem graves consequências clínicas e até óbito (sensibilidade) (MILLER; HOROHOV, 2006). Entretanto, mesmo animais resistentes quando combatem uma infecção parasitária tem sua produtividade comprometida quando comparada com animais livres de contato com parasitas (SIMPSON, 2000; AMARANTE, 2014; MAVROT; HERTZBERG; TORGERSON, 2015).

2.2 A RELAÇÃO PARASITA-HOSPEDEIRO

As larvas infectantes (L3) de *Haemonchus contortus* ao atingir o abomaso, penetram nas glândulas abomasais para fazer a muda em L4. Esta ação induz à hiperplasia dessas glândulas e à inflamação local e o tecido destruído é substituído por células jovens que ainda não secretam o ácido clorídrico (HCl), portanto há diminuição da produção de ácidos estomacais e até perda proteica por aumento da permeabilidade neste abomaso inflamado (SIMPSON, 2000; ALBA-HURTADO; MUÑOZ-GUZMÁN, 2013). Essas alterações causam elevação do pH estomacal e até crescimento bacteriano nesse sítio, sendo que pesquisas demonstram que também os parasitas adultos determinam essas alterações, que se somam a alta hematofagia que a forma adulta do *H. contortus* causa (SIMPSON et al., 1997; SIMPSON, 2000). Entre outros efeitos, o aumento de pH determina uma piora na digestão alimentar, mais notadamente na digestão de proteínas e também há o estabelecimento de hiporexia e/ou anorexia nos hospedeiros (ROWE et al., 1988; SIMPSON, 2000; ALBA-HURTADO; MUÑOZ-GUZMÁN, 2013). Pesquisas mostram que até a morfologia abomasal é alterada pelo parasitismo, com aumento da profundidade e peso da mucosa da região fúndica (SIMPSON, 2000). Portanto, animais expostos à hemoncose apresentam uma miríade de alterações nas quais se destacam a anemia e a subnutrição.

Para o *Haemonchus contortus* elevar o pH abomasal é de extrema importância, já que pesquisas demonstraram que as larvas L4 e os parasitas adultos não conseguem sobreviver na faixa normal de pH do abomaso, e também a oviposição é aumentada em pH elevado (entre 4 e 4,5) (SIMPSON, 2000).

As respostas do hospedeiro ao desafio do parasita podem variar entre graus indo da resistência, onde não há o estabelecimento da infecção, ou baixo estabelecimento, passando pela resiliência onde há a presença de quantidades moderadas a altas de *Haemonchus contortus*, mas o animal consegue compensar suas ações deletérias a até a sensibilidade, onde o animal não consegue controlar a infecção e perece devido aos seus efeitos (ALBERS et al., 1987; ALBA-HURTADO; MUÑOZ-GUZMÁN, 2013; AMARANTE, 2014).

Apesar de importantes e muito pesquisados, os mecanismos imunológicos que determinam que um ovino tenha resistência ou a desenvolva ao longo de

exposições à infecções, ainda não é claro. Possivelmente a participação e interação de diversos eventos imunológicos, portanto multigênicos, tanto para a resistência inata quanto para a resistência adquirida, dificulta a identificação e individualização dessas vias, a resistência se inicia com uma adequada identificação dos antígenos do parasita passa por diversas vias indo até a elaboração de respostas orgânicas que sejam efetivas em eliminar larvas e adultos, notadamente a resposta Th2 (SHAKYA; MILLER; HOROHOV, 2009; ALBA-HURTADO; MUÑOZ-GUZMÁN, 2013; AMARANTE, 2014).

O papel central dos linfócitos no combate às parasitoses é reconhecido, pois foi observado que uma adequada formação de resposta mediada por linfócitos do tipo Th2 determina a resistência, em oposição à sensibilidade que está associada a resposta Th1 (LAWRENCE, 2003; BRICARELLO et al., 2004; MILLER; HOROHOV, 2006; AMARANTE, 2014). Os linfócitos são os principais mediadores da imunidade adquirida e possuem diversas funções biológicas, apesar de sua aparência idêntica (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2014). Os linfócitos B são as únicas células capazes de produzir anticorpos, enquanto os linfócitos T são responsáveis pela imunidade celular. Dentre eles, os linfócitos T $CD4^+$ ou células T auxiliares (T helpers = Th) são responsáveis por produzir as citocinas, uma gama de substâncias que propiciam a comunicação entre o sistema imune, e que ativam os linfócitos B, os macrófagos, os linfócitos T citotóxicos, dentre outras ações. Os linfócitos Th podem ser diferenciados em tipo 1 ou 2 dependendo do perfil de citocinas que produzem. As citocinas da resposta Th1 ativam macrófagos e levam à produção de IgG, mas essa resposta é efetiva para microrganismos intracelulares. Os helmintos são grandes demais para este mecanismo e são combatidos com maior eficiência pela resposta Th2, cujas citocinas causam ativação de mastócitos, macrófagos e eosinófilos, produção de anticorpos IgE, estimulam a produção de muco, o reparo tecidual e suprimem a imunidade mediada pelos linfócitos Th1 (LAWRENCE, 2003; MILLER; HOROHOV, 2006; ALBA-HURTADO; MUÑOZ-GUZMÁN, 2013; ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2014; AMARANTE, 2014).

A chegada das larvas causa ativação do sistema complemento, com consequente liberação de peptídeos que mobilizam eosinófilos para o sítio de infecção (ALBA-HURTADO; MUÑOZ-GUZMÁN, 2013). Não só os parasitas, mas também seus produtos de excreção são fatores de quimioatração, reforçando a sinalização, atraindo mais eosinófilos e neutrófilos, e dessa maneira aumentando a

resposta inflamatória (ALBA-HURTADO; MUÑOZ-GUZMÁN, 2013). O papel da eosinofilia, tanto no sangue como no tecido abomasal, na resistência é ainda motivo de debate, pois pesquisas encontram maiores contagens em animais resistentes (BRICARELLO et al., 2004; ALBA-HURTADO; MUÑOZ-GUZMÁN, 2013), enquanto outras não evidenciaram correlação entre eosinofilia e resistência (LAWRENCE, 2003; MILLER; HOROHOV, 2006).

2.3 ANEMIA E METABOLISMO DO FERRO

Segundo Dargie e Allonby (1975) existem estágios no desenvolvimento da anemia de ovinos infectados com *H. contortus.* Inicialmente há queda do hematócrito pela ação das larvas e jovens parasitas adultos, com nenhuma ou baixa contagem de OPG, ferro sérico normal, sem ainda haver resposta medular. No estágio seguinte a eritropoiese está ativada e utilizando as reservas orgânicas de ferro. No último estágio, quando há esgotamento medular, causado por deficiência de ferro, que pode também estar associada à deficiência proteica, há queda intensa do hematócrito. Desta forma, se estabelece uma anemia ferropriva. Esta apresenta estágios de evolução: balanço negativo de ferro, depleção de ferro, comprometimento da eritropoiese pela deficiência de ferro, e finalmente a anemia por deficiência de ferro. Portanto, dependendo da fase de desenvolvimento da anemia (determinada pela quantidade de parasitas e tempo de infecção) e da resposta do organismo (incremento ou não da eritropoiese), animais com verminose podem apresentar anemia normocítica e normocrômica, na qual está ocorrendo perda de sangue, porém a medula óssea ainda não apresentou incremento de produção de hemácias ou a perda de sangue está sendo compensada, havendo equilíbrio entre espoliação e produção. Pode ocorrer macrocitose, determinada por intensa produção medular, indo até a fase de exaustão medular, onde a produção de hemácias está comprometida pela falta de ferro, que teria a característica de ser microcítica e hipocrômica (STEAR et al., 1995; WIANS et al., 2001; CLARK, 2008; ROWE et al., 2008; BIRGEL et al., 2014; CAMASCHELLA, 2015).

Stear et al. (1995) realizaram três infecções com *H. contortus*, sendo uma a cada 8 semanas, em cordeiros de uma raça resistente à verminose (Scottish

Blackface) e através dessa pesquisa pode-se verificar que um mesmo animal, no curso da aquisição de resistência, pode manifestar comportamentos hematológicos diversos. Na primeira infecção há um decréscimo acentuado no número de hemácias e uma elevação no VCM. Entretanto esses animais mostram recuperação e quando da segunda e terceira infecções esses parâmetros continuam a melhorar, sendo que ao final de 23 semanas e três infecções com *H. contortus* esses animais apresentam número de hemácias e VCM iguais aos animais não infectados.

Esta talvez seja uma explicação para as pesquisas com suplementação de ferro para ovinos anêmicos apresentarem resultados diversos. Em algumas pesquisas a suplementação apresenta efeito estimulatório sobre a eritropoiese (ROCHA et al., 2007, ROCHA et al., 2013), mas em outras a suplementação não apresenta efeitos significantes (ROCHA et al., 2012). Possivelmente, a resposta dos animais à suplementação com ferro dependa do estágio de desenvolvimento da anemia e também da capacidade de resposta medular. Conforme pontuado por Charleston (1964), a diminuição de proteína no organismo pode ser tão severa que levaria a um prejuízo na formação da globina e piora no transporte de ferro, que impediria a formação de novas hemácias (KATUNGUKA-RWAKISHAYA et al., 1997).

A anemia é a alteração do hemograma mais comum em pequenos ruminantes, podendo ocorrer em decorrência de parasitismo, toxinas, hemólise e traumas. Em ovinos a causa mais comum é o parasitismo (PUGH; BAIRD, 2012). Após a perda sanguínea, sinais de eritrorregeneração como macrocitose, anisocitose e sinais de policromasia aparecem em um ou dois dias (CHARLESTON, 1964; CHAPEL et al., 2000; VENG-PEDERSEN et al., 2002; PUGH; BAIRD, 2012).

Entretanto, a produção de hemácias é um processo complexo, com várias etapas e níveis de estímulo, portanto a recuperação do processo anêmico ou a compensação da perda sanguínea pode ser retardada ou até não ocorrer na eventual falha desse processo. Como mecanismos envolvidos na dinâmica hematológica e que podem estar alterados tem-se: diminuição da sobrevida das hemácias, resposta medular inadequada frente à anemia e distúrbios do metabolismo do ferro (CANÇADO; CHIATTONE, 2002; PUGH; BAIRD, 2012). A resposta medular pode estar diminuída quando há baixa secreção de eritropoietina pelos rins, resposta medular diminuída frente à presença de eritropoietina e ainda

eritropoiese diminuída pela menor concentração de ferro na medula óssea (CANÇADO; CHIATTONE, 2002).

O ferro é um elemento essencial e, portanto, finamente regulado no organismo. Este elemento é continuamente reciclado, principalmente aquele oriundo da destruição de hemácias. A maior parte do ferro do organismo (65 a 70%) está na hemoglobina, sendo ferro funcional, quando da destruição das hemácias, este elemento pode ser estocado ligado a ferritina ou ser lançado na circulação ligado a transferrina para chegar a medula óssea. Cerca de 20% do ferro corpóreo está armazenado no baço e fígado, sendo esta reserva importante para atender a demanda da medula óssea no caso de perda sanguínea, bem como o aumento da absorção deste elemento pelos enterócitos (CANÇADO; CHIATTONE, 2002; ANDERSON et al., 2007).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Na realização do experimento foram utilizados 32 ovinos castrados da raça White Dorper, adultos, com idade média de três anos. Os animais permaneceram confinados, em área coberta com 1,8m^2 por indivíduo, piso cimentado, portanto sem acesso a terra ou pasto, com água, feno de tifton e sal mineral à vontade. No ano anterior ao início do experimento, estes animais apresentaram episódios de infecção natural por tricostrongilídeos, parasitismo confirmado pela técnica de OPG, portanto não sendo animais de primo infecção. Nos seis meses pregressos ao início do experimento, estes animais foram alocados em confinamento com piso de terra, onde foram monitorados com hemogramas e apresentaram baixa contagem de ovos por grama de fezes (OPG inferior a 300).

Para garantir que estivessem livres de verminose, ao serem transferidos para o local do experimento, receberam em uma semana albendazole via oral na dose de 10 mg/kg e na semana seguinte 10 mg/kg de levamizole injetável, permanecendo a alternância dos princípios ativos e as contagens de ovos por grama de fezes (OPG) zero durante quatro semanas. Durante esse período de adaptação foi realizado um hemograma completo por semana para acompanhamento dos animais. Após este período, houve a suspensão do sal mineral e os ovinos foram infectados experimentalmente com 10.000 larvas L3 de *Haemonchus contortus* em bolus por via oral. As larvas foram doadas gentilmente pelo Prof. Dr. Alessandro Francisco Talamini do Amarante da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, campus Botucatu.

Nos dias 0, 1, 4, 7, 14, 21, 28 e 34 após a infecção foram realizadas, no período da manhã e antes da alimentação dos animais: a aferição da temperatura retal, da frequência cardíaca, dos movimentos ruminais e as colheitas de sangue e fezes.

O abate dos animais ocorreu no 35º dia após a infecção, com retirada e abertura do abomaso para a contagem dos parasitas adultos. Para este procedimento, foi retirada uma amostra de 10% do conteúdo abomasal, segundo as recomendações de Ueno e Gonçalves (1994) e os parasitas adultos foram posteriormente contados com o auxílio de microscópio estereoscópio, sendo confirmado o diagnóstico genérico.

3.1 EXAMES HEMATOLÓGICOS

Os hemogramas foram realizados através de analisador automático da marca Mindray, modelo BC-2800 Vet, através do qual foram determinados o hematócrito, contagem de eritrócitos, teor de hemoglobina, volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM) e concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), red cell distribution width (RDW), que é um índice de anisocitose e o número total de leucócitos.

Foram confeccionados dois esfregaços sanguíneos, sendo um destinado à contagem diferencial de leucócitos e avaliação de características morfológicas e tintorias das hemácias, sinais de policromasia (eritroblastos, células basófilas, ponteado basófilo nas hemácias, corpúsculos de Howell-Joly e anéis de Cabot) utilizando-se o corante de Rosenfeld e outro para quantificação de reticulócitos, pela coloração com azul de cresil brilhante (Laborclin®), seguida do corante de Rosenfeld.

Os quatro hemogramas realizados durante o mês de adaptação e um hemograma feito um dia antes da infecção com as larvas de *H. contortus* foram consolidados para formar o hemograma basal / inicial dos animais, identificado como D0.

3.2 DETERMINAÇÕES BIOQUÍMICAS

Foram determinadas em analisador bioquímico automático, da marca Randox, modelo RX Daytona, as concentrações de lactato L (kit Randox LC3980); ácidos graxos não esterificados (NEFA) (kit Randox NEFA FA115); triglicérides (kit TR3823); colesterol (kit CH3810); beta-hidroxibutirato (BHB) (kit Randox n° RB 1007); ureia (kit Randox UR3825); creatinina (kit Randox CR3814); proteína total do soro (kit Randox TP4001); albumina (kit Randox AB3800); creatina fosfoquinase (kit Randox CK NAC 110); aspartato aminotransferase (AST) (kit Randox AS3804); gama glutamil transferase (GGT) (kit Randox GT3817), glicose (kit Randox GL3815), ferro sérico (kit SI250) e ferro necessário para saturar o sítio não ligado de transferrina (UIBC) (kit SI250). A capacidade total de ligação do ferro à transferrina (TIBC) foi calculada somando-se o ferro sério ao UIBC. A globulina foi determinada pela diferença entre albumina e proteína total.

3.3 CÁLCULO DOS ÍNDICES EMPREGADOS

A variação absoluta de hematócrito foi a diferença entre o último hematócrito, após 34 dias de infecção e o hematócrito basal, que consistiu em cinco dias de colheitas de sangue ao longo de 30 dias:

$$\text{Variação absoluta de hematócrito} = D0 - D34$$

A variação absoluta de hematócrito apresenta sinal positivo para animais que tiveram perdas de hematócrito e sinal negativo para animais com ganho de hematócrito ao longo do período experimental.

A variação relativa de hematócrito é uma transformação da variação absoluta em uma porcentagem, sendo, portanto, uma variação percentual do hematócrito ao final do período experimental. A fórmula empregada foi:

$$\text{Variação relativa de hematócrito} = \left(\frac{D34 \times 100}{D0}\right) - 100$$

A variação relativa de hematócrito, de forma oposta à variação absoluta, apresenta sinal negativo para animais que tiveram perdas de hematócrito e sinal positivo para animais com ganho de hematócrito ao longo do período experimental.

Outro índice também foi calculado: a variação relativa de hemoglobina. Este índice, assim como a variação relativa de hematócrito, normaliza os dados de forma a minimizar a variação individual própria destes parâmetros. A fórmula empregada foi:

$$\text{Variação relativa de hemoglobina} = \left(\frac{D34 \times 100}{D0}\right) - 100$$

O número de parasitas adultos foi obtido em contagem de amostra de 10% do conteúdo abomasal, convertido então para 100%. O número de parasitas adultos/kg de peso vivo foi obtido pela divisão de 100% dos parasitas adultos pelo peso vivo de cada ovino.

3.4 CLASSIFICAÇÃO DOS ANIMAIS NOS GRUPOS

Inicialmente os hematócritos e as contagens de parasitas adultos foram analisados. Os ovinos foram ranqueados da maior perda de hematócrito para a menor e das maiores contagens de parasitas para as menores. O mesmo procedimento foi adotado para os índices: variação relativa de hematócrito, variação absoluta de hematócrito e número de parasitas adultos/kg de peso vivo. O ranqueamento foi necessário para que houvesse uma comparação dos resultados obtidos e definição dos limites de cada grupo: resistente, resiliente e sensível.

Como premissas para a classificação de grupos foram consideradas:

1. Ovinos resistentes: animais que apresentaram baixo número de parasitas no abomaso (ao redor de 500 parasitas) e manutenção dos valores de hematócrito (não houve perda de hematócrito em relação ao basal).
2. Ovinos resilientes: aqueles que apresentaram alta carga parasitária (acima de 900 parasitas adultos) e ausência ou leve diminuição do hematócrito (até 5%).
3. Ovinos sensíveis com 3.000 parasitas: animais que apresentaram alta carga parasitária (acima de 2.000 parasitas) e alta diminuição de hematócrito (acima de 15%).

Entretanto, ao longo do processo de classificação, foram encontrados animais que apresentavam perda de hematócrito, mas carga parasitária abaixo do esperado, desta forma criou-se um novo grupo:

4. Ovinos sensíveis com 1.000 parasitas: animais que apresentaram perda de hematócrito (acima de 7%) e mais de 900 parasitas adultos.

Para a classificação foram utilizadas a variação absoluta de hematócrito, a variação relativa de hematócrito, o número de parasitas adultos e o número de parasitas adultos/kg de peso vivo do ovino. Portanto, os animais não foram classificados por seu valor de hematócrito, mas sim pela variação inicial e final deste parâmetro.

Os valores de hematócrito utilizados para realizar a classificação foram o valor basal (D0) e o do último dia de colheita, 34 dias após a infecção (D34). Entretanto todos os valores de hematócrito ao longo do período de 34 dias foram analisados, de forma a garantir que houvesse uma tendência clara ao decréscimo ou a manutenção dos valores basais para então o animal ser incluído nos grupos. Animais que apresentaram oscilações de hematócrito de forma a não deixar óbvia

sua tendência à diminuição ou manutenção foram desconsiderados. Desta forma, entre os 32 animais iniciais, 21 foram classificados e mantidos nas análises experimentais e 11 foram desconsiderados.

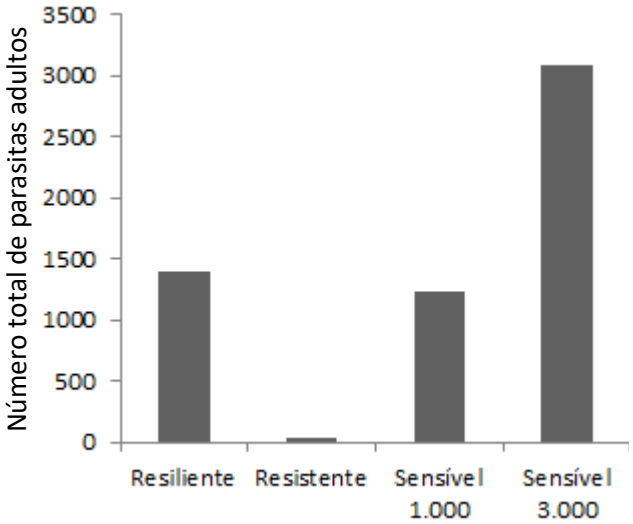
3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada através do software SAS versão University Edition. A adesão à distribuição Normal foi testada através do procedimento UNIVARIATE, em observância ao teste de Shapiro-Wilk, que quando não encontrada, foram empregadas as transformações necessárias. O nível de significância considerado foi de 5% ($P<0,05$). As variáveis que não atenderam à distribuição Normal, foram analisadas por uma abordagem não-paramétrica através do procedimento NPAR1WAY, pelo teste de Kruskal-Wallis, sendo apresentadas suas medianas e valores mínimos e máximos. As variáveis com distribuição Normal foram analisadas pelo procedimento MIXED, no modo “repeated”, para medidas repetidas no tempo, sendo analisadas pela metodologia “least square means” ajustada pelo teste de Tukey. Quando houve a interação entre os fatores grupo e tempo, ou seja, quando a manifestação de alteração da variável dependeu do grupo e dos dias transcorridos da infecção (tempo), foi realizado o desdobramento da interação, para cada fator, ou seja, desdobramento no grupo e desdobramento no tempo, de modo a melhor se visualizar as alterações da variável através do comando "slice”.

4 RESULTADOS

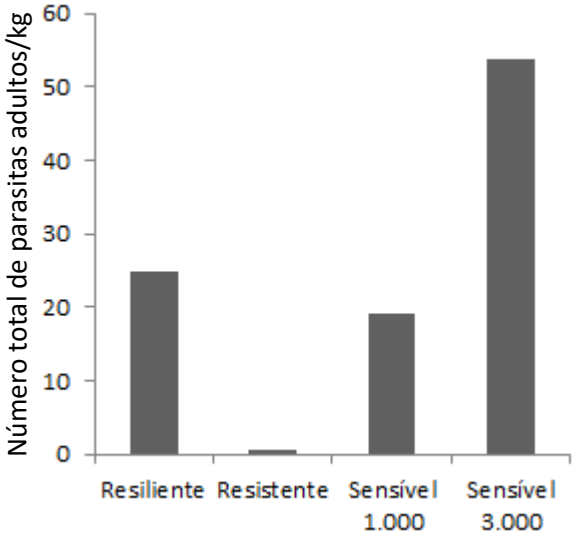
Os parâmetros número total de parasitas encontrados no abomaso dos ovinos (Gráfico 1) e o índice do número de parasitas por quilo de peso vivo (Gráfico 2) foram suficientes para sua separação em grupos distintos (Tabela 1), sendo três com alta carga parasitária e um com baixa contagem. A contagem de ovos por grama de fezes 34 dias após a infecção (OPG D34) não leva à mesma classificação de grupos que o número de parasitas (Tabela 1). A OPG apresentou uma alta variação entre animais de mesma carga parasitária, mostrando-se eficaz em separar o grupo resistente, mas não discriminando os demais grupos.

Gráfico 1 – Número total de parasitas nos abomasos de ovinos abatidos 35 dias após infecção com *H. contortus*



Fonte: (STORILLO, 2016).

Gráfico 2 – Número de *H. contortus* nos abomasos de ovinos 35 dias após infecção divididos pelo peso vivo do animal

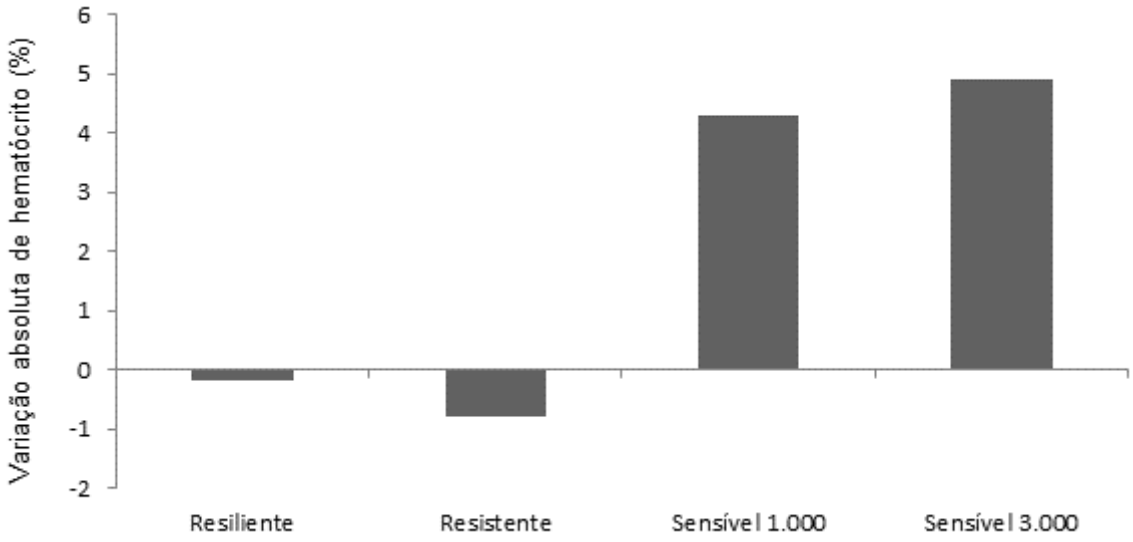


Fonte: (STORILLO, 2016).

O hematócrito participou da confecção de dois índices: a variação absoluta de hematócrito (Gráfico 3) entre o primeiro e o último dia do experimento (D0 - D34) e outro a variação relativa do hematócrito em porcentagem entre o primeiro e o último dia da pesquisa (Gráfico 4). A variação absoluta (%) apresenta valores negativos para os grupos resiliente e resistente em decorrência de leve ganho de hematócrito que os animais obtiveram. A variação relativa de hematócrito, representada pela porcentagem de decréscimo do hematócrito dos animais sem

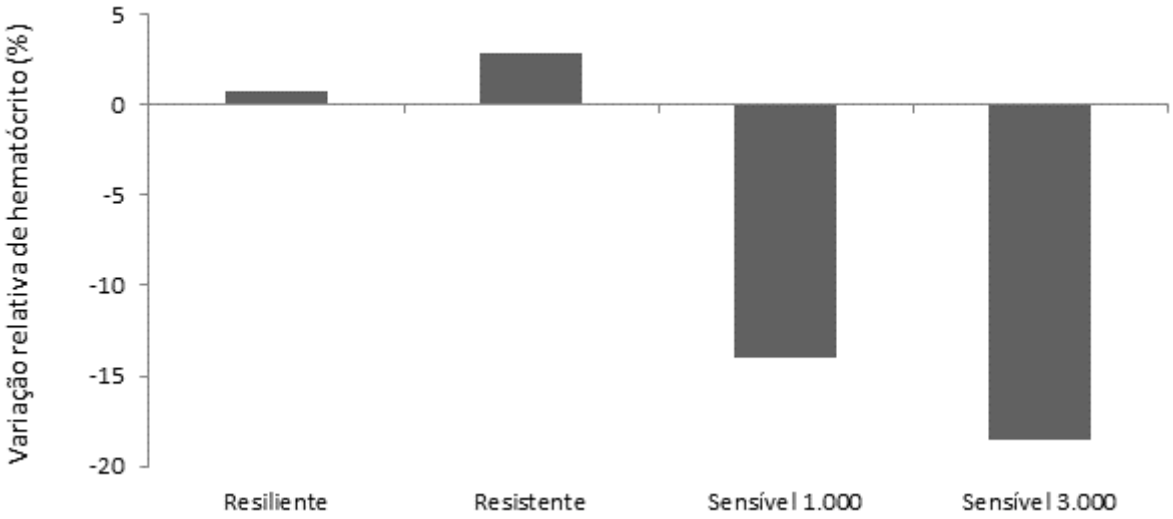
verminose e após 34 dias da infecção com *H. contortus*, apresenta valores negativos quando perda de hematócrito, enquanto valores positivos denotam ganho deste parâmetro.

Gráfico 3 – Variação absoluta de hematócrito: Subtração do valor de hematócrito após 34 dias da infecção com *Haemonchus contortus* do hematócrito basal (D0 - D34)



Fonte: (STORILLO, 2016).

Gráfico 4 – Variação relativa de hematócrito: Porcentagem de alteração do hematócrito basal dos ovinos (D0) após 34 dias da infecção com *Haemonchus contortus*



Fonte: (STORILLO, 2016).

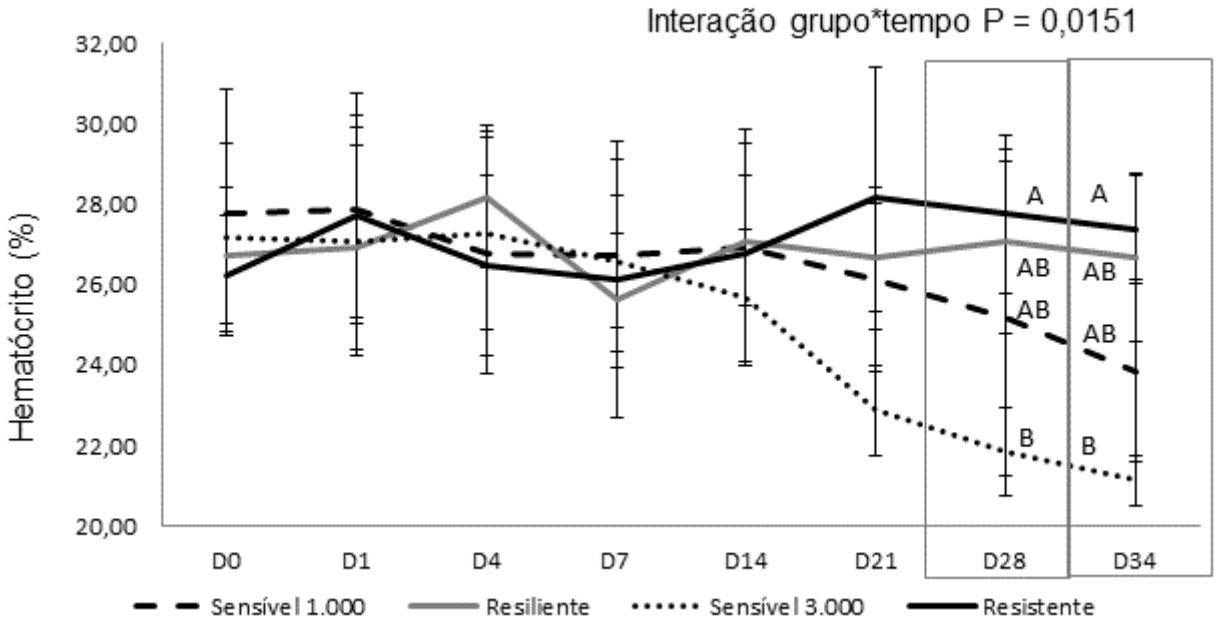
Tabela 1 - Número total de parasitas no abomaso 35 dias após a infecção com *Haemonchus contortus*, seu índice quando dividido pelo peso vivo dos animais (número de parasitas/kg de PV), OPG 34 dias pós-infecção, variação absoluta de hematócrito e porcentagem de variação relativa de hematócrito entre o valor basal (D0) e após 34 dias de infecção com *Haemonchus contortus*

Parâmetro	**Grupo**	**Mediana**		**Mínimo**	**Máximo**	**P**
Total de parasitas adultos no abomaso	Resiliente	1400,0	B	940,0	2070,0	0,0008
	Resistente	30,0	C	0,0	670,0	
	Sensível 1.000	1225,0	B	1010,0	1590,0	
	Sensível 3.000	3090,0	A	2070,0	4950,0	
Número de parasitas/kg de PV	Resiliente	24,7	B	13,4	31,8	0,0005
	Resistente	0,5	C	0,0	11,8	
	Sensível 1.000	19,0	B	13,4	22,1	
	Sensível 3.000	53,9	A	34,5	96,1	
OPG D34	Resiliente	200,0	AB	50,0	1500,0	0,0073
	Resistente	0,0	C	0,0	100,0	
	Sensível 1.000	225,0	B	0,0	750,0	
	Sensível 3.000	1300,0	A	300,0	2550,0	
Variação absoluta de hematócrito (%)	Resiliente	-0,2	B	-0,8	1,2	0,0135
	Resistente	-0,8	B	-1,9	-0,5	
	Sensível 1.000	4,3	A	1,7	5,4	
	Sensível 3.000	4,9	A	3,4	10,5	
Variação relativa de hematócrito (%)	Resiliente	0,7	A	-4,8	3,0	0,0008
	Resistente	2,8	A	2,0	7,5	
	Sensível 1.000	-14,0	B	-19,1	-7,7	
	Sensível 3.000	-18,5	B	-33,8	-13,5	

Fonte: (STORILLO, 2016)
Legenda: Letras maiúsculas distintas na mesma coluna representam diferença entre os grupos.

O hematócrito (Gráfico 5) apresentou interação entre os grupos e o tempo transcorrido da infecção (Tabela 2), esta interação ao ser desdobrada nos tempos e nos grupos possibilita verificar nos dias 21, 28 e 34 o grupo “sensível com 3.000 parasitas” apresenta decréscimo do hematócrito, sendo significativamente diferente do grupo resistente nos dias 28 e 34.

Gráfico 5 – Variação média e desvio padrão do hematócrito (%) em ovinos antes (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*



Fonte: (STORILLO, 2016).
Legenda: Letras maiúsculas distintas na mesma coluna representam diferença entre os grupos.

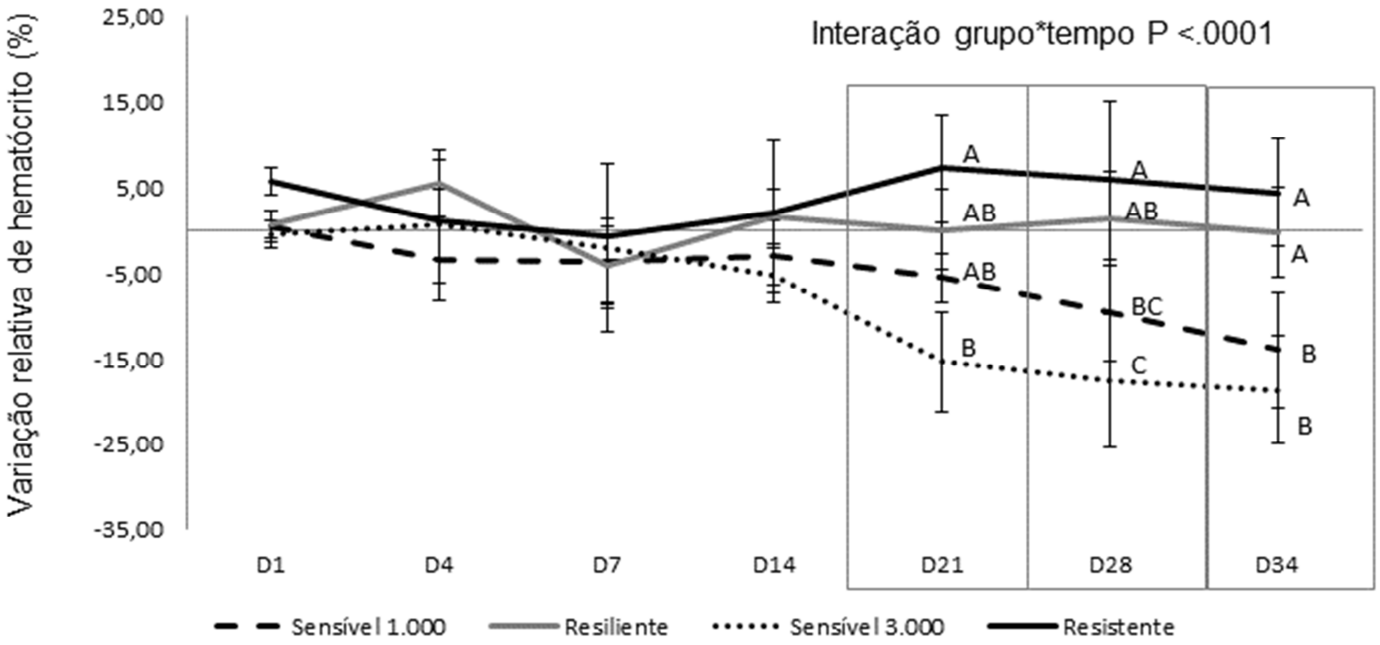
Tabela 2 – Valor de hematócrito (%) em ovinos antes (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *Haemonchus contortus*

Grupos	**D0 Média ± DP**	**D1 Média ± DP**	**D4 Média ± DP**	**D7 Média ± DP**	**D14 Média ± DP**	**D21 Média ± DP**	**D28 Média ± DP**	**D34 Média ± DP**	**Desdobramento da interação grupo*tempo (grupo)**	**P**
Sensível 3.000	27,18 ±2,36	27,10 ±2,83	27,28 ±2,41	26,58 ±1,66	25,68 ±1,68	22,88 ±1,11	21,84 [B] ±1,10	21,14 [B] ±0,64	Sensível 3.000	<.0001
Sensível 1.000	27,80 ±3,06	27,90 ±2,87	26,80 ±3,00	26,73 ±2,39	26,93 ±2,95	26,15 ±2,29	25,17 [AB] ±3,93	23,85 [AB] ±2,26	Sensível 1.000	0,0626
Resiliente	26,73 ±1,67	26,92 ±2,53	28,18 ±1,77	25,62 ±1,68	27,10 ±1,62	26,70 ±1,34	27,10 [AB] ±2,29	26,68 [AB] ±2,09	Resiliente	0,8722
Resistente	26,24 ±1,49	27,72 ±2,52	26,50 ±2,23	26,12 ±3,43	26,80 ±2,72	28,16 ±3,27	27,76 [A] ±1,96	27,38 [A] ±1,34	Resistente	0,8079
Desdobramento da interação grupo*tempo (tempo)	0,7298	0,8861	0,6884	0,8694	0,7695	0,0051	0,0005	0,0001		

Fonte: (STORILLO, 2016)
Legenda: Estatísticas: para efeito de grupo P = 0,0003, tempo P = 0,0048 e interação grupo*tempo P = 0,0151. Letras maiúsculas distintas na mesma coluna representam diferença entre os grupos.

O índice variação relativa de hematócrito (Gráfico 6), confeccionado com a porcentagem de perda entre o hematócrito basal (D0) e os demais tempos, mostra interação entre os grupos e o tempo (Tabela 3). Quando desdobrada nos tempos e nos grupos evidenciou a diminuição do hematócrito nos grupos sensíveis a partir dos 21 dias, sendo que no dia 34 os grupos sensíveis se igualam e estão significantemente menores que os grupos resistente e resiliente.

Gráfico 6 – Índice de variação relativa de hematócrito (%) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *Haemonchus contortus*



Fonte: (STORILLO, 2016).
Legenda: Letras maiúsculas distintas na mesma coluna representam diferença entre os grupos.

Tabela 3 – Índice de variação relativa de hematócrito (%) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*

Grupos	**D1 Média ± DP**	**D4 Média ± DP**	**D7 Média ± DP**	**D14 Média ± DP**	**D21 Média ± DP**	**D28 Média ± DP**	**D34 Média ± DP**	**Desdobramento da interação grupo*tempo (grupo)**	**P**
Sensível 3.000	-0,39	0,71	-2,05	-5,29	-15,39 [B]	-17,50 [C]	-18,66 [B]	Sensível 3.000	<.0001
	±4,03	±9,86	±3,21	±5,79	±7,76	±6,27	±5,09		
Sensível 1.000	0,50	-3,51	-3,60	-3,07	-5,59 [AB]	-9,69 [BC]	-14,00 [B]	Sensível 1.000	0,0008
	±4,69	±4,86	±4,25	±2,81	±5,61	±6,69	±3,90		
Resiliente	0,60	5,51	-4,12	1,49	0,06 [AB]	1,36 [AB]	-0,23 [A]	Resiliente	0,3014
	±3,84	±4,62	±3,19	±4,73	±5,42	±5,21	±3,12		
Resistente	5,61	1,09	-0,70	2,01	7,20 [A]	5,84 [A]	4,39 [A]	Resistente	0,2853
	±7,15	±8,54	±8,47	±6,33	±9,24	±6,29	±2,71		
Desdobramento da interação grupo*tempo (tempo)	0,3425	0,0887	0,7747	0,1297	<.0001	<.0001	<.0001		

Fonte: (STORILLO, 2016)
Legenda: Estatísticas: para efeito de grupo P = <.0001, tempo P = <.0001 e interação grupo*tempo P = <.0001. Letras maiúsculas distintas na mesma coluna representam diferença entre os grupos.

O teor de hemoglobina (Tabela 4) apresentou interação entre os grupos e o tempo, que desdobrada no tempo e nos grupos evidenciou o decréscimo deste parâmetro nos grupos sensíveis nos dias 21, 28 e 34, sendo que aos 34 dias os grupos resistente e resiliente diferiram do grupo “sensível com 3.000 parasitas”.

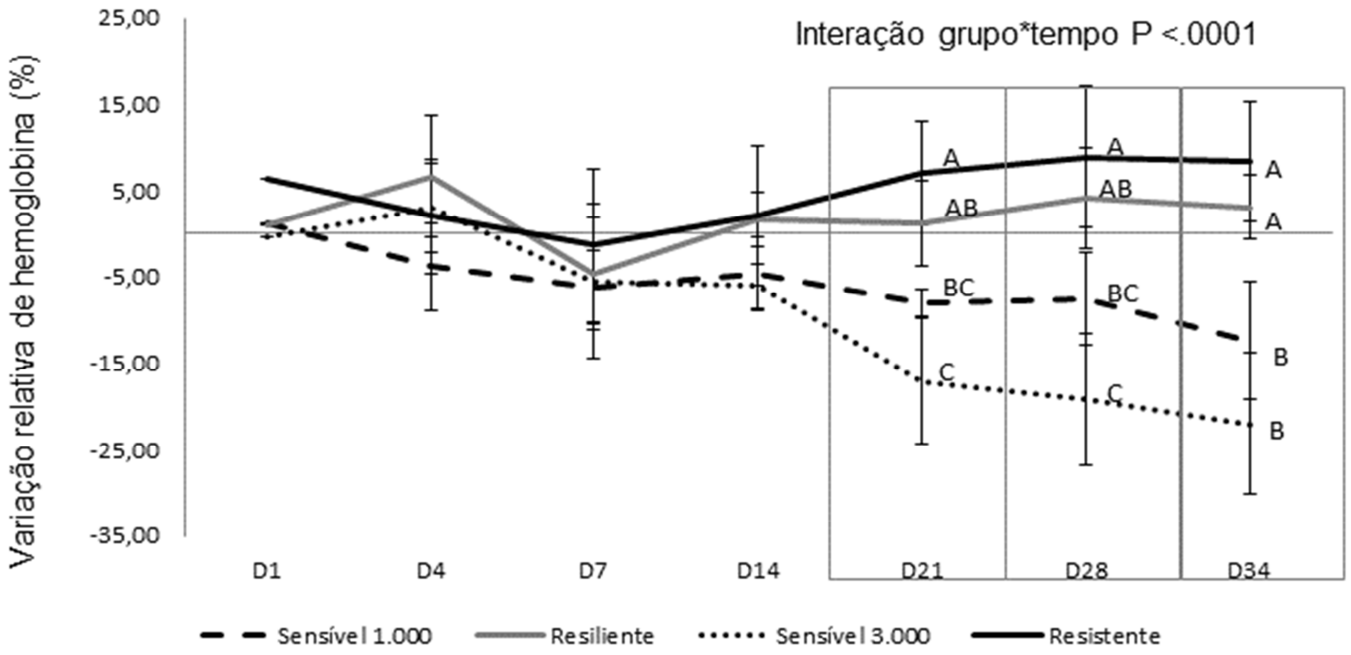
Tabela 4 – Teor de hemoglobina (g/dl) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*

Grupos	**D0 Média ± DP**	**D1 Média ± DP**	**D4 Média ± DP**	**D7 Média ± DP**	**D14 Média ± DP**	**D21 Média ± DP**	**D28 Média ± DP**	**D34 Média ± DP**	**Desdobramento da interação grupo*tempo (grupo)**	**P**
Sensível 3.000	8,77 ±1,02	8,72 ±0,95	8,98 ±0,71	8,26 ±0,75	8,20 ±0,67	7,22 [B] ±0,51	7,02 [B] ±0,33	6,76 [B] ±0,13	Sensível 3.000	<.0001
Sensível 1.000	8,92 ±0,81	9,02 ±0,75	8,57 ±0,77	8,35 ±0,60	8,50 ±0,73	8,18 [AB] ±0,62	8,27 [AB] ±1,14	7,80 [AB] ±0,61	Sensível 1.000	0,1304
Resiliente	8,38 ±0,71	8,46 ±1,00	8,92 ±0,75	7,98 ±0,69	8,50 ±0,54	8,46 [AB] ±0,61	8,72 [AB] ±0,76	8,64 [A] ±0,80	Resiliente	0,7027
Resistente	8,56 ±0,51	9,10 ±0,80	8,72 ±0,65	8,46 ±1,06	8,76 ±0,94	9,18 [A] ±1,03	9,32 [A] ±0,72	9,28 [A] ±0,55	Resistente	0,4420
Desdobramento da interação grupo*tempo (tempo)	0,6682	0,5146	0,7948	0,7733	0,7126	0,0010	<.0001	<.0001		

Fonte: (STORILLO, 2016)
Legenda: Estatísticas: para efeito de grupo P <.0001, tempo P = 0,0158 e interação grupo*tempo P = 0,0014. Letras maiúsculas distintas na mesma coluna representam diferença entre os grupos.

O índice variação relativa de hemoglobina (Gráfico 7), confeccionado com a porcentagem de variação entre o momento basal (D0) e os demais tempos, mostrou interação entre os grupos e o tempo (Tabela 5), que ao ser desdobrada no tempo e nos grupos evidenciou decréscimo deste parâmetro nos grupos sensíveis a partir de 21 dias, sendo que no dia 34 os grupos sensíveis apresentaram igual valor e diferiram dos grupos resistente e resiliente.

Gráfico 7 – Índice de variação relativa de hemoglobina (g/dl) em ovinos entre o momento inicial (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *Haemonchus contortus*



Fonte: (STORILLO, 2016).
Legenda: Letras maiúsculas distintas na mesma coluna representam diferença entre os grupos.

Tabela 5 – Índice de variação relativa de hemoglobina (g/dl) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*

Grupos	**D1 Média ± DP**	**D4 Média ± DP**	**D7 Média ± DP**	**D14 Média ± DP**	**D21 Média ± DP**	**D28 Média ± DP**	**D34 Média ± DP**	**Desdobramento da interação grupo*tempo (grupo)**	**P**
Sensível 3.000	-0,38 ±5,10	3,03 ±9,02	-5,56 ±2,60	-6,02 ±7,30	-17,11 [C] ±7,60	-19,23 [C] ±8,24	-22,00 [B] ±9,64	Sensível 3.000	<.0001
Sensível 1.000	1,25 ±5,02	-3,86 ±4,28	-6,18 ±4,17	-4,64 ±1,61	-8,00 [BC] ±5,38	-7,48 [BC] ±6,81	-12,39 [B] ±3,64	Sensível 1.000	0,0116
Resiliente	0,94 ±7,01	6,59 ±6,48	-4,74 ±3,08	1,67 ±4,94	1,17 [AB] ±5,85	4,09 [AB] ±3,65	3,07 [A] ±1,30	Resiliente	0,1326
Resistente	6,25 ±6,62	2,03 ±8,85	-1,39 ±8,05	2,12 ±6,09	7,05 [A] ±8,07	8,89 [A] ±6,91	8,37 [A] ±2,01	Resistente	0,0655
Desdobramento da interação grupo*tempo (tempo)	0,3284	0,0400	0,5865	0,0635	<.0001	<.0001	<.0001		

Fonte: (STORILLO, 2016)
Legenda: Estatísticas: para efeito de grupo P = <.0001, tempo P = <.0001 e interação grupo*tempo P = <.0001. Letras distintas maiúsculas na mesma coluna representam diferença entre os grupos.

O número de hemácias mostrou interação entre os grupos e o tempo (Tabela 6), que quando desdobrada nos tempos e nos grupos evidenciou a sua diminuição nos dias 21, 28 e 34 para o grupo “sensível com 3.000 parasitas”.

Tabela 6 – Número de hemácias (x 10^6 /µl) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*

Grupos	**D0 Média ± DP**	**D1 Média ± DP**	**D4 Média ± DP**	**D7 Média ± DP**	**D14 Média ± DP**	**D21 Média ± DP**	**D28 Média ± DP**	**D34 Média ± DP**	**Desdobramento da interação grupo*tempo (grupo)**	**P**
Sensível 3.000	9,77 ±1,37	9,69 ±1,36	9,57 ±0,63	9,40 ±1,35	9,01 ±1,05	7,92 ±0,94	7,30 ±0,65	7,02 ±0,69 [B]	Sensível 3.000	<.0001
Sensível 1.000	9,77 ±1,24	9,81 ±1,53	9,40 ±1,41	9,39 ±1,29	9,38 ±1,11	9,10 ±0,82	8,75 ±1,22	8,27 ±0,86 [AB]	Sensível 1.000	0,0782
Resiliente	9,48 ±0,32	9,51 ±0,23	9,85 ±0,53	8,99 ±0,35	9,42 ±0,45	9,25 ±0,57	9,32 ±0,30	9,15 ±0,24 [AB]	Resiliente	0,9018
Resistente	9,11 ±0,45	9,59 ±0,78	9,08 ±0,43	8,95 ±0,92	9,17 ±0,89	9,63 ±1,15	9,46 ±0,65	9,41 ±0,55 [A]	Resistente	0,9116
Desdobramento da interação grupo*tempo (tempo)	0,6145	0,9536	0,6128	0,7743	0,8868	0,0262	0,0011	0,0003		

Fonte: (STORILLO, 2016)
Legenda: Estatísticas: para efeito de grupo P = 0,0069, tempo P = 0,0003 e interação grupo*tempo P = 0,0153. Letras maiúsculas distintas na mesma coluna representam diferença entre os grupos.

O índice hematimétrico VCM não foi influenciado pelos grupos ou tempo, não sofrendo variação ao longo do experimento.

O índice hematimétrico HCM (Tabela 7) não variou em função do tempo de infecção, havendo maior concentração no grupo resistente em relação ao resiliente, quando considerada a somatória de todo o período experimental.

Tabela 7 – Teor de hemoglobina corpuscular média (HCM) (pg) em ovinos em 34 dias de infecção com *H. contortus*

Grupo	**Mediana**	**Mínimo**	**Máximo**	**P**
Hipersensível	$9,45^{AB}$	7,4	10,3	0,0192
Resiliente	$9,00^{B}$	7,7	10,8	
Sensível	$9,39^{AB}$	7,5	10,7	
Resistente	$9,5^{A}$	9,04	10,3	

Fonte: (STORILLO, 2016)

Legenda: Letras maiúsculas distintas na mesma coluna representam diferença entre os grupos.

O CHCM (Tabela 8) não se alterou ao longo do período experimental. Quando considerada a somatória de todo o período, o grupo resistente apresentou valor superior aos demais grupos.

Tabela 8 – Concentração de hemoglobina corpuscular média (g/dl) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*

Grupos	**D0 Média ± DP**	**D1 Média ± DP**	**D4 Média ± DP**	**D7 Média ± DP**	**D14 Média ± DP**	**D21 Média ± DP**	**D28 Média ± DP**	**D34 Média ± DP**	**Média dos grupos ± DP**	**P**
Sensível 3.000	32,14	32,12	32,90	30,98	31,86	31,48	32,12	31,96	31,94 [B]	<.0001
	±1,42	±0,98	±1,79	±1,34	±1,31	±1,42	±0,61	±0,71	±1, 25	
Sensível 1.000	32,10	32,33	32,02	31,23	31,57	31,28	32,9	32,72	32,02 [B]	
	±0,99	±0,74	±1,13	±1,25	±1,03	±1,17	±1,40	±0,95	±1, 17	
Resiliente	31,27	31,32	31,58	31,06	31,34	31,62	32,16	32,32	31,58 [B]	
	±1,28	±0,96	±1,33	±1,34	±1,11	±1,16	±0,94	±1,03	±1, 13	
Resistente	32,59	33,40	32,88	32,36	32,62	32,56	33,52	33,84	32,97 [A]	
	±0,64	±1,41	±0,56	±0,82	±0,97	±0,55	±0,91	±0,69	±1, 20	
Média dos tempos ± desvio padrão	32,03 [ab]	32,30 [ab]	32,33 [ab]	31,40 [b]	31,83 [ab]	31,71 [ab]	32,69 [a]	32,71 [a]		0,0013
	±1,13	±1,21	±1,31	±1,25	±1,13	±1,15	±1,12	±1,06		

Fonte: (STORILLO, 2016)
Legenda: Letras maiúsculas distintas na mesma coluna representam diferença entre os grupos. Letras minúsculas distintas na mesma linha representam diferença entre os tempos.

O RDW (Tabela 9), coeficiente de variação do tamanho das hemácias / anisocitose, não se alterou ao longo do período experimental. Quando da somatória do período experimental, os maiores valores de RDW foram para os grupos sensíveis em comparação aos resistentes e resilientes.

Tabela 9 – RDW (%) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*

Grupos	**D0 Média ± DP**	**D1 Média ± DP**	**D4 Média ± DP**	**D7 Média ± DP**	**D14 Média ± DP**	**D21 Média ± DP**	**D28 Média ± DP**	**D34 Média ± DP**	**Média dos grupos ± DP**	**P**
Sensível 3.000	18,43	18,44	17,96	18,64	18,58	18,88	19,64	18,96	18,69 [A]	<.0001
	±0,90	±1,39	±1,05	±1,63	±1,43	±1,37	±0,86	±1,19	±1, 23	
Sensível 1.000	17,58	18,15	17,35	17,7	17,62	18,09	18,18	18,13	17,85 [B]	
	±1,32	±1,02	±1,70	±1,23	±1,24	±1,23	±1,28	±0,84	±1, 20	
Resiliente	17,03	17,16	16,58	17,38	17,02	17,12	17,32	17,42	17,13 [C]	
	±0,87	±0,91	±1,06	±1,20	±0,80	±0,86	±1,12	±1,07	±0, 94	
Resistente	17,00	16,88	16,58	16,80	16,66	17,12	16,96	17,18	16,90 [C]	
	±0,38	±0,80	±0,59	±0,62	±0,55	±0,45	±0,78	±0,74	±0, 63	

Fonte: (STORILLO, 2016)
Legenda: Letras maiúsculas distintas na mesma coluna representam diferença entre os grupos.

Os reticulócitos (/µl) não apresentaram diferença entre os grupos (Tabela 10). Entre os momentos, houve elevação com 21 dias de infecção independente do grupo, mas retornando aos valores basais no momento seguinte. Das 168 amostras analisadas, apenas 25% (42) apresentavam reticulócitos e destas apenas 15,5% (26) estavam nos dias 21, 28 ou 34, de maior déficit sanguíneo. Estes resultados denotaram que não houve elevação no número de reticulócitos nos animais anêmicos.

Os basófilos não se alteraram em decorrência dos grupos ou dias do período experimental.

Tabela 10 – Número de reticulócitos (/µl) em ovinos no período de 34 dias de infecção por *H. contortus*

Tempo	Mediana	Mínimo	Máximo	P
D0	0 [c]	0	18400	0,0134
D1	0 [bc]	0	24160	
D4	0 [c]	0	18340	
D7	0 [abc]	0	25260	
D14	0 [bc]	0	19500	
D21	7830 [a]	0	26320	
D28	0 [ab]	0	32900	
D34	0 [bc]	0	10080	

Fonte: (STORILLO, 2016)
Legenda: Letras minúsculas distintas na mesma coluna representam diferença entre os tempos.

Os leucócitos (x 10^3 /µl) não se alteraram entre os dias do experimento, entretanto na somatória de todas as observações, apresentaram menor número no grupo resiliente, em comparação aos demais grupos (Tabela 11).

Tabela 11 – Número de leucócitos (x 10^3 /µl) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*

Grupos	**D0 Média ± DP**	**D1 Média ± DP**	**D4 Média ± DP**	**D7 Média ± DP**	**D14 Média ± DP**	**D21 Média ± DP**	**D28 Média ± DP**	**D34 Média ± DP**	**Média dos grupos ± DP**	**P**
Sensível 3.000	6,32	5,94	5,72	5,14	6,02	6,60	5,92	5,33	5,89 [A]	
	±2,20	±1,80	±0,79	±0,87	±1,46	±1,82	±2,42	±1,14	±1, 58	0,0012
Sensível 1.000	5,56	5,73	5,67	5,15	6,02	5,60	6,12	5,10	5,63 [A]	
	±0,97	±1,72	±2,06	±1,71	±1,90	±1,20	±1,46	±0,70	±1, 47	
Resiliente	4,74	5,00	3,96	4,82	4,34	4,42	4,84	5,18	4,66 [B]	
	±1,10	±1,44	±1,14	±0,89	±0,82	±1,11	±0,99	±0,48	±1, 01	
Resistente	6,08	6,70	5,44	4,98	5,20	5,82	5,55	6,05	5,72 [A]	
	±1,51	±2,09	±1,45	±0,99	±1,54	±1,94	±0,75	±0,47	±1, 41	

Fonte: (STORILLO, 2016)
Legenda: Letras maiúsculas distintas na mesma coluna representam diferença entre os grupos.

Os monócitos (/µl) não se alteram entre os grupos, mas houve diminuição de seu número no primeiro e quarto dias após a infecção, com retorno aos valores normais ao sétimo dia (Tabela 12).

Tabela 12 – Número de monócitos (/µl) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*

Grupos	**D0 Média ± DP**	**D1 Média ± DP**	**D4 Média ± DP**	**D7 Média ± DP**	**D14 Média ± DP**	**D21 Média ± DP**	**D28 Média ± DP**	**D34 Média ± DP**	**P**
Sensível 3.000	329,40 ±234,81	107,40 ±68,38	65,40 ±73,37	67,00 ±39,48	141,60 ±181,47	280,00 ±196,03	242,00 ±148,8 1	154,40 ±96,68	
Sensível 1.000	191,67 ±84,24	132,33 ±115,75	115,17 ±84,02	112,50 ±64,55	267,83 ±206,29	201,33 ±178,29	225,67 ±205,2 1	212,33 ±92,16	
Resiliente	179,00 ±91,21	72,00 ±83,39	57,20 ±60,46	137,80 ±109,23	107,40 ±46,69	90,60 ±33,10	184,60 ±116,05	176,00 ±64,73	
Resistente	192,00 ±188,72	86,60 ±16,73	127,00 ±102,87	122,40 ±90,80	190,60 ±97,36	134,80 ±102,00	258,00 ±152,5 2	150,50 ±127,34	
Média dos tempos ± desvio padrão	221,52 [a] ±159,48	101,14 [b] ±79,36	92,33 [b] ±81,46	110,05 [ab] ±78,00	181,19 [ab] ±153,57	177,86 [ab] ±151,90	227,48 [a] ±15 1,82	176,40 [ab] ±91,22	0,0008

Fonte: (STORILLO, 2016)
Legenda: Letras minúsculas distintas na mesma linha representam diferença entre os tempos.

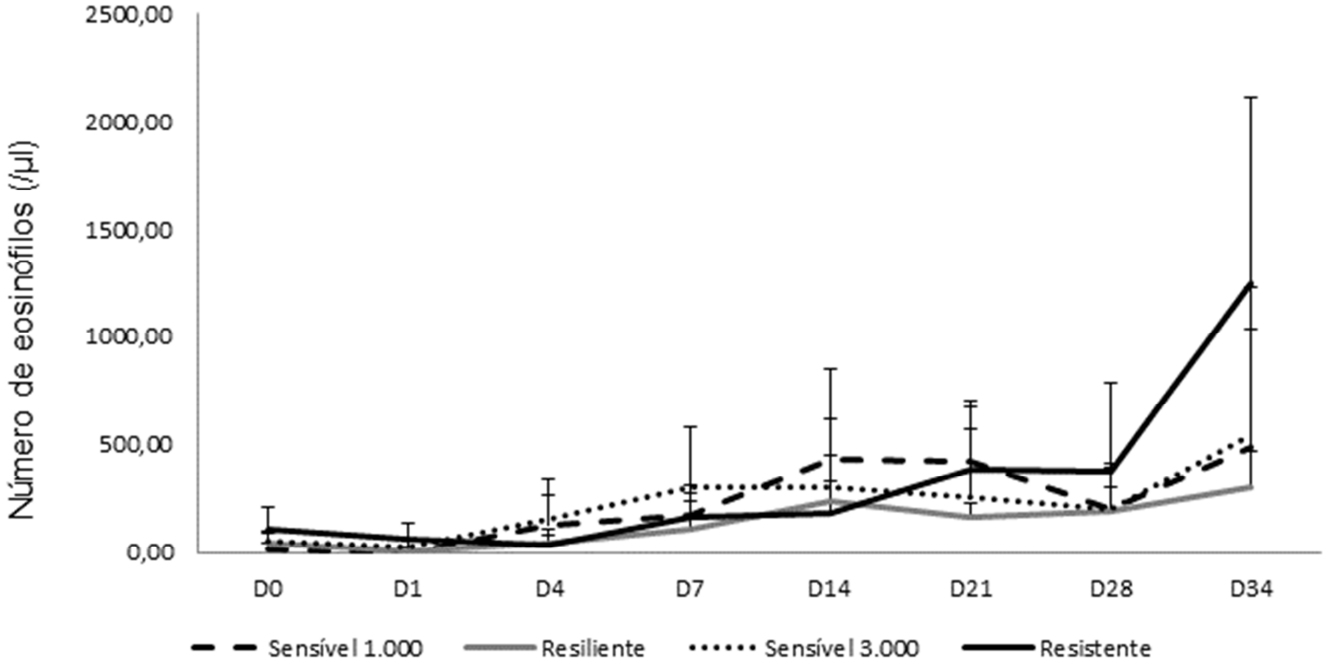
O número de eosinófilos (/µl) não se alterou entre os grupos (Tabela 13), mas entre os momentos do experimento houve diminuição no primeiro e quarto dias após a infecção, retornando aos valores basais ao sétimo dia (Gráfico 8).

Tabela 13 – Número de eosinófilos (/µl) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*

Grupos	**D0 Média ± DP**	**D1 Média ± DP**	**D4 Média ± DP**	**D7 Média ± DP**	**D14 Média ± DP**	**D21 Média ± DP**	**D28 Média ± DP**	**D34 Média ± DP**	**Média dos grupos ± DP**	**P**
Sensível 3.000	53,40 ±48,95	25,20 ±35,53	150,60 ±192,99	298,80 ±278,21	300,00 ±317,60	260,60 ±414,37	204,80 ±209, 75	543,00 ±691,24	229,55 ±343,21	
Sensível 1.000	15,17 ±23,55	0,00 ±0,00	129,33 ±139,58	170,33 ±100,93	435,83 ±413,01	426,33 ±142,51	204,17 ±188,8 8	488,00 ±544,72	233,65 ±303,60	
Resiliente	43,40 ±50,40	8,80 ±19,68	40,60 ±63,20	104,80 ±128,93	241,20 ±209,19	159,60 ±65,43	194,00 ±112,81	302,20 ±169,41	136,83 ±146,69	
Resistente	104,80 ±107,27	62,20 ±69,84	34,00 ±46,82	162,60 ±148,79	180,20 ±147,43	381,80 ±323,04	376,60 ±406, 97	1251,80 ±858,10	319,25 ±492,21	
Média dos tempos ± desvio padrão	52,33 [de] ±67,45	22,90 [e] ±43,59	90,57 [cde] ±127,80	183,48 [bcd] ±175,54	296,29 [ab] ±293,07	312,76 [ab] ±269,72	242,95 [cb] ±243, 45	638,71 [a] ±673,90		<.0001

Fonte: (STORILLO, 2016)
Legenda: Letras minúsculas distintas na mesma linha representam diferença entre os tempos.

Gráfico 8 – Número de eosinófilos (/µl) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*



Fonte: (STORILLO, 2016).

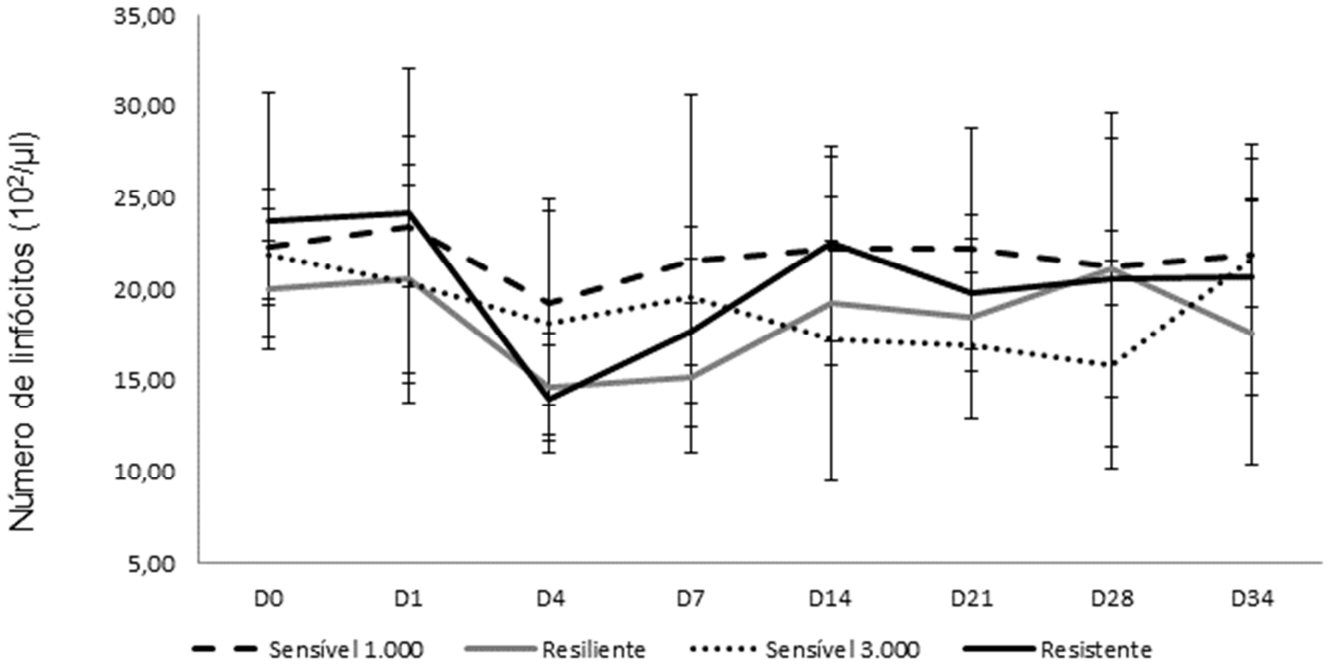
O número de linfócitos (10^2/µl) apresentou diminuição no quarto dia após a infecção (Tabela 14), mas retornou aos valores normais ao sétimo dia e entre os grupos, o resiliente apresentou valor superior ao do grupo “sensível com 1.000 parasitas” (Gráfico 9).

Tabela 14 – Número de linfócitos (10^2/µl) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*

Grupos	**D0 Média ± DP**	**D1 Média ± DP**	**D4 Média ± DP**	**D7 Média ± DP**	**D14 Média ± DP**	**D21 Média ± DP**	**D28 Média ± DP**	**D34 Média ± DP**	**Média dos grupos ± DP**	**P**
Sensível 3.000	21,91 ±2,44	20,29 ±6,50	18,13 ±6,12	19,59 ±3,79	17,23 ±7,79	16,91 ±3,99	15,84 ±5,71	21,64 ±6,23	18,94 [AB] ±5,48	0,0267
Sensível 1.000	22,31 ±3,14	23,43 ±8,58	19,29 ±5,61	21,53 ±9,05	22,21 ±5,04	22,15 ±6,60	21,19 ±7,05	21,90 ±2,90	21,79 [A] ±6,02	
Resiliente	20,00 ±2,67	20,55 ±5,15	14,63 ±2,91	15,15 ±4,09	19,23 ±3,43	18,44 ±5,60	21,16 ±2,00	17,63 ±7,26	18,35 [B] ±4,64	
Resistente	23,70 ±7,03	24,18 ±4,11	13,97 ±2,95	17,69 ±3,97	22,51 ±5,33	19,74 ±2,98	20,53 ±9,15	20,66 ±6,46	20,37 [AB] ±6,46	
Média dos tempos ± desvio padrão	21,98 [a] ±4,13	22,18 [a] ±6,21	16,51 [b] ±4,85	18,63 [ab] ±5,99	20,39 [ab] ±5,61	19,44 [ab] ±5,12	19,75 [ab] ±6,45	20,53 [ab] ± 5,63		0,0404

Fonte: (STORILLO, 2016)
Legenda: Letras maiúsculas distintas na mesma coluna representam diferença entre os grupos. Letras minúsculas distintas na mesma linha representam diferença entre os tempos.

Gráfico 9 - Número de linfócitos (10^2/µl) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*



Fonte: (STORILLO, 2016).

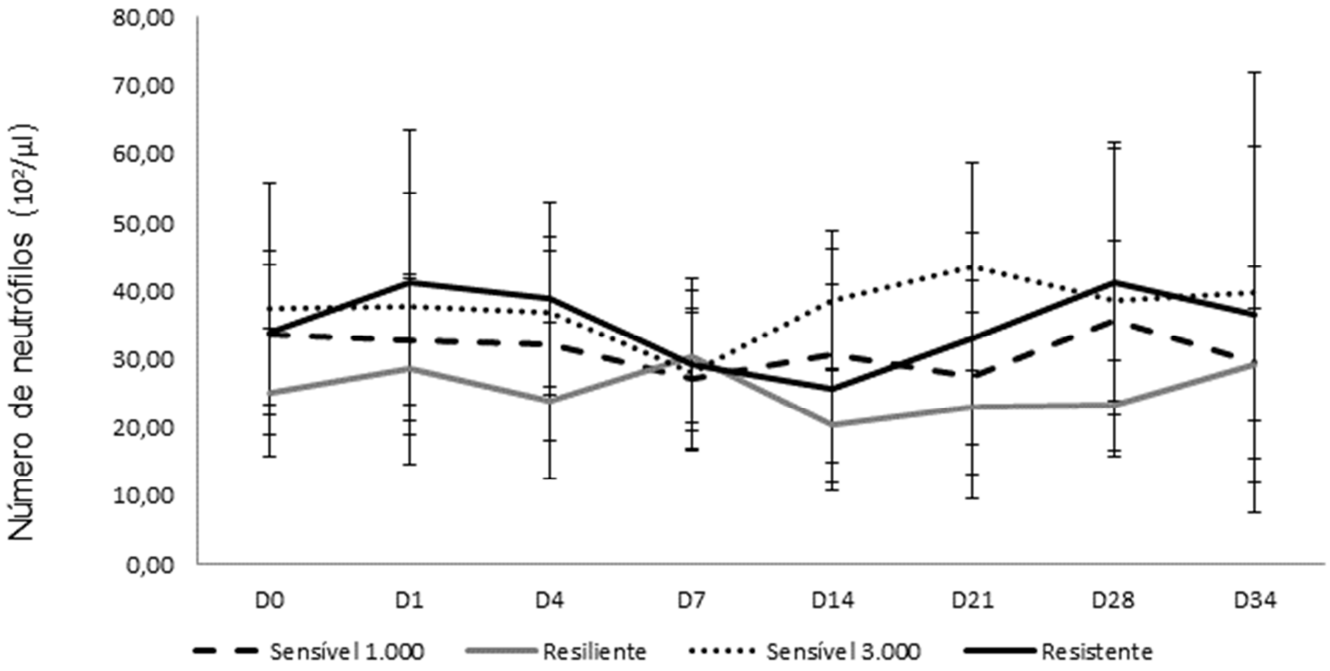
O número de neutrófilos (10^2/µl) não apresentou variação decorrente do tempo de infecção (Tabela 15), mas sim entre grupos, sendo que os animais resilientes apresentaram menor número quando comparados aos grupos “sensível com 3.000 parasitas” e resistente (Gráfico 10).

Tabela 15 – Número de neutrófilos (10^2/µl) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*

Grupos	**D0 Média ± DP**	**D1 Média ± DP**	**D4 Média ± DP**	**D7 Média ± DP**	**D14 Média ± DP**	**D21 Média ± DP**	**D28 Média ± DP**	**D34 Média ± DP**	**Média dos grupos ± DP**	**P**
Sensível 3.000	37,46	37,63	36,91	28,16	38,56	43,53	38,67	39,79	37,59 [A]	0,0035
	±18,48	±16,65	±10,90	±8,73	±10,20	±15,09	±22,97	±32 ,13	±17,16	
Sensível 1.000	33,57	32,58	32,03	27,14	30,59	27,32	35,59	29,53	31,04 [AB]	
	±10,15	±9,31	±13,93	±10,25	±15,69	±14,27	±11,75	±13 ,92	±11,96	
Resiliente	25,10	28,57	23,99	30,38	20,40	23,13	23,29	29,17	25,50 [B]	
	±9,35	±13,90	±11,35	±9,65	±8,34	±13,59	±6,65	±8,1 6	±10,00	
Resistente	33,96	41,23	38,82	29,26	25,78	33,00	41,29	36,53	34,98 [A]	
	±12,01	±22,25	±14,03	±12,56	±14,98	±15,41	±19,34	±2 4,64	±16,42	

Fonte: (STORILLO, 2016)
Legenda: Letras maiúsculas distintas na mesma coluna representam diferença entre os grupos.

Gráfico 10 - Número de neutrófilos (10^2/µl) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*



Fonte: (STORILLO, 2016).

A relação neutrófilo/linfócito não apresentou variação decorrente do tempo de infecção (Tabela 16), mas entre grupos, os animais “sensíveis com 1.000 parasitas” apresentaram menor valor quando comparados aos “sensíveis com 3.000 parasitas”.

Tabela 16 – Relação neutrófilo/linfócito em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*

Grupos	**D0 Média ± DP**	**D1 Média ± DP**	**D4 Média ± DP**	**D7 Média ± DP**	**D14 Média ± DP**	**D21 Média ± DP**	**D28 Média ± DP**	**D34 Média ± DP**	**Média dos grupos ± DP**	**P**
Sensível 3.000	1,68	2,02	2,47	1,46	2,74	2,64	2,64	1,71	2,17 [A]	0,0161
	±0,71	±1,17	±1,78	±0,49	±1,69	±0,98	±1,63	±0,85	±1, 23	
Sensível 1.000	1,34	1,46	1,60	1,42	1,46	1,46	1,83	1,36	1,49 [B]	
	±0,55	±0,43	±0,93	±0,75	±0,92	±1,12	±0,82	±0,65	±0, 75	
Resiliente	1,26	1,50	1,70	2,15	1,13	1,45	1,09	1,98	1,53 [AB]	
	±0,43	±0,78	±0,83	±0,82	±0,61	±1,15	±0,26	±1,05	±0, 81	
Resistente	1,60	1,79	2,81	1,85	1,20	1,68	2,04	1,94	1,86 [AB]	
	±1,01	±1,17	±0,94	±1,24	±0,65	±0,71	±0,47	±1,3 5	±1,17	

Fonte: (STORILLO, 2016)
Legenda: Letras maiúsculas distintas na mesma coluna representam diferença entre os grupos.

Considerando-se a somatória de todos os tempos, a proteína total esteve mais elevada no grupo “sensível com 3.000 parasitas” em relação aos grupos resiliente e “sensível com 1.000 parasitas” (Tabela 17), mas entre os tempos, verifica-se que este parâmetro diminui para todos os grupos a partir do 14º dia de infecção até o final do período experimental.

Tabela 17 – Teor de proteína total (g/dl) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*

Grupos	**D0 Média ± DP**	**D1 Média ± DP**	**D4 Média ± DP**	**D7 Média ± DP**	**D14 Média ± DP**	**D21 Média ± DP**	**D28 Média ± DP**	**D34 Média ± DP**	**Média dos grupos ± DP**	**P**
Sensível 3.000	6,56	5,94	6,97	6,29	6,01	5,78	5,39	5,42	6,04 ^{A}	0,0074
	±0,93	±0,91	±1,08	±1,10	±0,69	±0,73	±0,96	±0,81	±0, 97	
Sensível 1.000	6,10	5,17	6,33	6,16	5,35	5,32	5,12	5,61	5,64 ^{B}	
	±0,61	±0,88	±0,49	±0,38	±0,60	±0,40	±0,35	±0,54	±0, 69	
Resiliente	6,17	5,47	6,11	5,40	5,31	5,07	4,99	5,75	5,53 ^{B}	
	±0,20	±0,91	±0,22	±0,55	±0,82	±0,08	±0,14	±0,66	±0, 64	
Resistente	6,11	5,73	6,37	6,01	5,55	5,56	5,09	5,39	5,72 ^{AB}	
	±0,47	±0,61	±0,31	±0,78	±0,48	±0,38	±0,19	±0,54	±0, 61	
Média dos tempos ± desvio padrão	6,23 ^{a}	5,56 ^{bc}	6,44 ^{a}	5,97 ^{ab}	5,54 ^{bc}	5,43 ^{bc}	5,14 ^{c}	5,54 ^{bc}		<.0001
	±0,59	±0,83	±0,65	±0,76	±0,67	±0,50	±0,50	±0,61		

Fonte: (STORILLO, 2016)
Legenda: Letras maiúsculas distintas na mesma coluna representam diferença entre os grupos. Letras minúsculas distintas na mesma linha representam diferença entre os tempos.

O teor de globulinas apresentou apenas ligeiro decréscimo no 28º dia após a infecção e entre os grupos, na somatória de todos os tempos, o grupo “sensível com 3.000 parasitas” apresentou maior teor que o grupo resiliente.

Tabela 18 – Teor de globulinas (g/dl) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*

Grupos	**D0 Média ± DP**	**D1 Média ± DP**	**D4 Média ± DP**	**D7 Média ± DP**	**D14 Média ± DP**	**D21 Média ± DP**	**D28 Média ± DP**	**D34 Média ± DP**	**Média dos grupos ± DP**	**P**
Sensível 3.000	3,33	3,22	3,12	3,23	3,32	3,30	2,73	3,08	3,18 [A]	0,0239
	±0,72	±0,73	±0,32	±0,74	±0,57	±0,72	±0,52	±0,82	±0, 63	
Sensível 1.000	3,11	2,50	3,28	3,16	2,75	2,77	2,60	3,11	2,91 [AB]	
	±0,64	±0,82	±0,62	±0,50	±0,62	±0,49	±0,50	±0,49	±0, 61	
Resiliente	3,17	2,71	3,05	2,68	2,59	2,55	2,49	3,05	2,79 [B]	
	±0,29	±0,73	±0,25	±0,21	±0,65	±0,14	±0,14	±0,57	±0, 47	
Resistente	3,18	3,01	3,31	3,15	2,85	2,88	2,59	2,83	2,97 [AB]	
	±0,30	±0,48	±0,32	±0,49	±0,29	±0,30	±0,23	±0,49	±0, 44	
Média dos tempos ± desvio padrão	3,19 [a]	2,84 [ab]	3,20 [a]	3,05 [ab]	2,87 [ab]	2,87 [ab]	2,60 [b]	3,02 [ab]		0,0124
	±0,48	±0,71	±0,41	±0,51	±0,58	±0,51	±0,36	±0,56		

Fonte: (STORILLO, 2016)
Legenda: Letras maiúsculas distintas na mesma coluna representam diferença entre os grupos. Letras minúsculas distintas na mesma linha representam diferença entre os tempos.

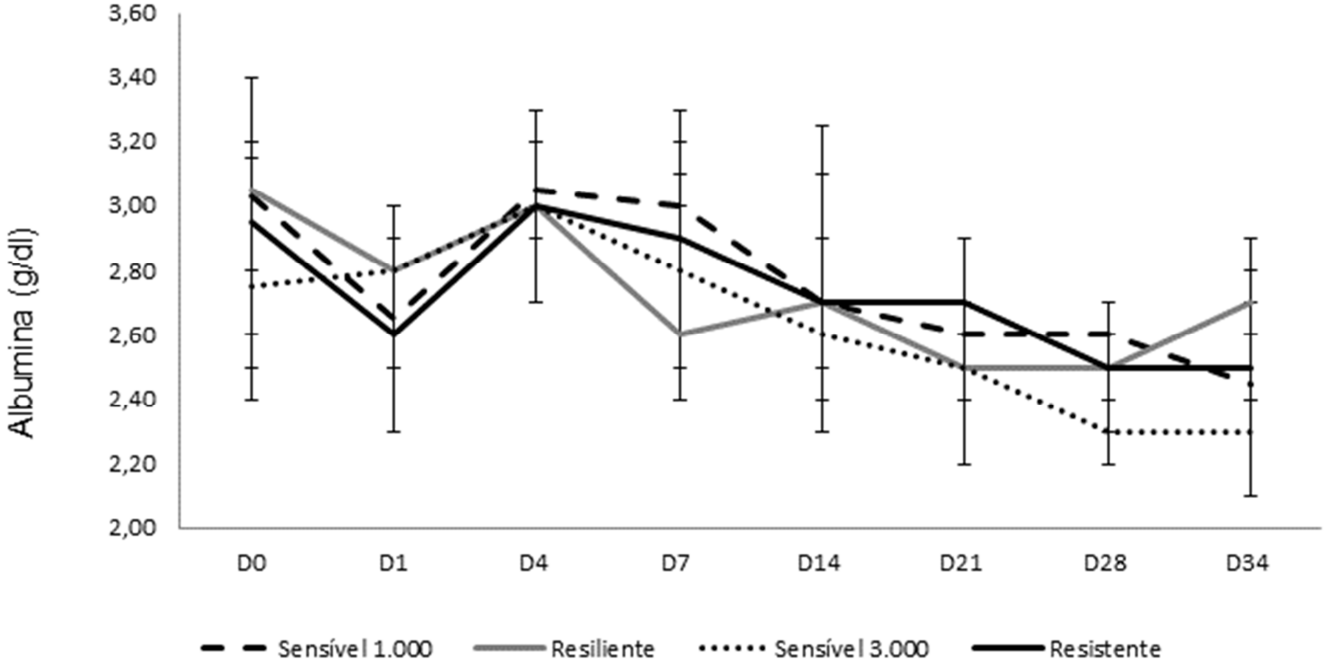
O teor de albumina se elevou no 4º dia pós-infecção em todos os grupos, decrescendo no 14º dia e permanecendo diminuído até o fim do período experimental (Tabela 19). Entre os grupos, no dia 28 o grupo “sensível com 3.000 parasitas” apresentou menor teor de albumina que os demais grupos e aos 34 dias após a infecção os grupos sensíveis apresentaram menor teor de albumina em relação ao grupo resiliente (Gráfico 11).

Tabela 19 – Teor de albumina (g/dl) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*

Grupos	**D0 Mediana Mín-Máx**	**D1 Mediana Mín-Máx**	**D4 Mediana Mín-Máx**	**D7 Mediana Mín-Máx**	**D14 Mediana Mín-Máx**	**D21 Mediana Mín-Máx**	**D28 Mediana Mín-Máx**	**D34 Mediana Mín-Máx**	**P**
Sensível 3.000	2,75	2,80	3,00	2,80	2,60	2,50	2,20 ^{B}	2,30 ^{B}	0,0345
	2,4-3,2	2,3-3,0	2,7-3,2	2,5-3,0	2,3-3,3	2,2-2,6	2,1-2,4	2,1-2,6	
Sensível 1.000	3,03	2,65	3,05	3,10	2,70	2,60	2,60 ^{A}	2,45 ^{B}	
	2,5-3,4	2,5-2,9	2,7-3,3	2,4-3,4	2,3-2,7	2,4-2,7	2,3-2,7	2,4-2,7	
Resiliente	3,05	2,80	3,00	2,60	2,70	2,50	2,50 ^{A}	2,70 ^{A}	
	2,8-3,2	2,5-3,0	3,0-3,2	2,4-3,1	2,5-2,9	2,4-2,6	2,4-2,6	2,6-2,9	
Resistente	2,95	2,60	3,00	2,90	2,70	2,70	2,50 ^{A}	2,50 ^{AB}	
	2,6-3,2	2,5-3,0	2,9-3,3	2,4-3,2	2,4-3,1	2,4-2,9	2,4-2,6	2,4-2,8	
Mediana dos tempos	2,95 ^{ab}	2,70 ^{c}	3,00 ^{a}	2,80 ^{bc}	2,70 ^{cd}	2,60 ^{de}	2,50 ^{e}	2,50 ^{de}	<.0001
Mín-Máx	2,4-3,4	2,3-3,0	2,7-3,3	2,4-3,4	2,3-3,3	2,2-2,9	2,1-2,7	2,1-2,9	

Fonte: (STORILLO, 2016)
Legenda: Letras maiúsculas distintas na mesma coluna representam diferença entre os grupos. Letras minúsculas distintas na mesma linha representam diferença entre os tempos.

Gráfico 11 – Mediana, com valores máximos e mínimos de albumina (g/dl) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*



Fonte: (STORILLO, 2016).

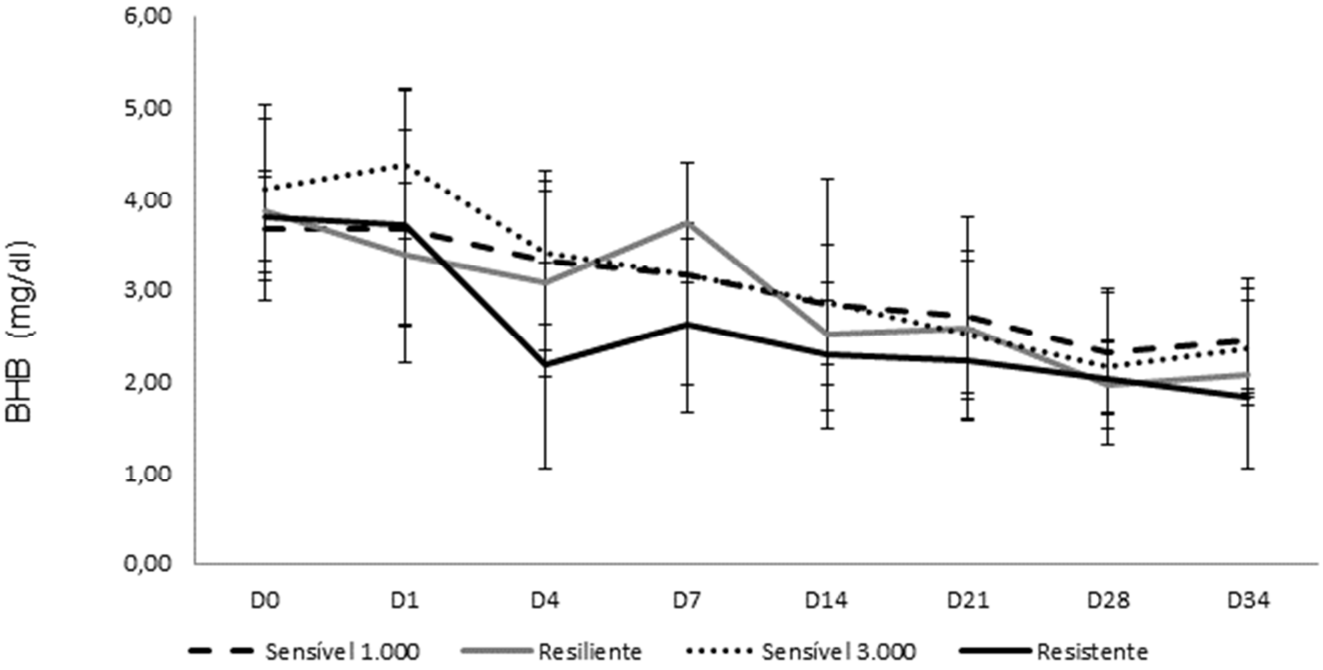
O teor de BHB (mg/dl) decresce a partir do 14º dia e permanece diminuído até o fim do período experimental, independente de grupo (Tabela 20). Na comparação entre grupos, o BHB esteve menor nos animais resistentes em relação aos grupos sensíveis (Gráfico 12).

Tabela 20 – Teor de beta hidroxibutirato (mg/dl) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*

Grupos	**D0 Média ± DP**	**D1 Média ± DP**	**D4 Média ± DP**	**D7 Média ± DP**	**D14 Média ± DP**	**D21 Média ± DP**	**D28 Média ± DP**	**D34 Média ± DP**	**Média dos grupos ± DP**	**P**
Sensível 3.000	4,12 ±0,92	4,39 ±0,82	3,42 ±0,79	3,19 ±1,21	2,86 ±1,37	2,51 ±0,93	2,17 ±0,85	2,36 ±0,53	3,13 [A] ±1, 16	0,0175
Sensível 1.000	3,69 ±0,57	3,68 ±1,08	3,33 ±0,99	3,18 ±0,58	2,84 ±0,66	2,72 ±1,11	2,33 ±0,65	2,45 ±0,56	3,03 [A] ±0, 90	
Resiliente	3,88 ±1,00	3,41 ±0,78	3,08 ±1,02	3,75 ±0,66	2,53 ±0,56	2,58 ±0,75	1,96 ±0,47	2,09 ±1,04	2,91 [AB] ±1, 01	
Resistente	3,82 ±0,49	3,72 ±1,50	2,18 ±1,13	2,62 ±0,96	2,30 ±0,60	2,24 ±0,36	2,05 ±0,41	1,84 ±0,09	2,60 [B] ±1, 05	
Média dos tempos ± desvio padrão	3,87 [a] ±0,72	3,79 [ab] ±1,06	3,02 [bc] ±1,04	3,18 [abc] ±0,90	2,64 [cd] ±0,82	2,52 [cd] ±0,81	2,14 [d] ±0,59	2,20 [d] ±0,64		<.0001

Fonte: (STORILLO, 2016)
Legenda: Letras maiúsculas distintas na mesma coluna representam diferença entre os grupos. Letras minúsculas distintas na mesma linha representam diferença entre os tempos.

Gráfico 12 – Teor de beta hidroxibutirato (mg/dl) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*



Fonte: (STORILLO, 2016).

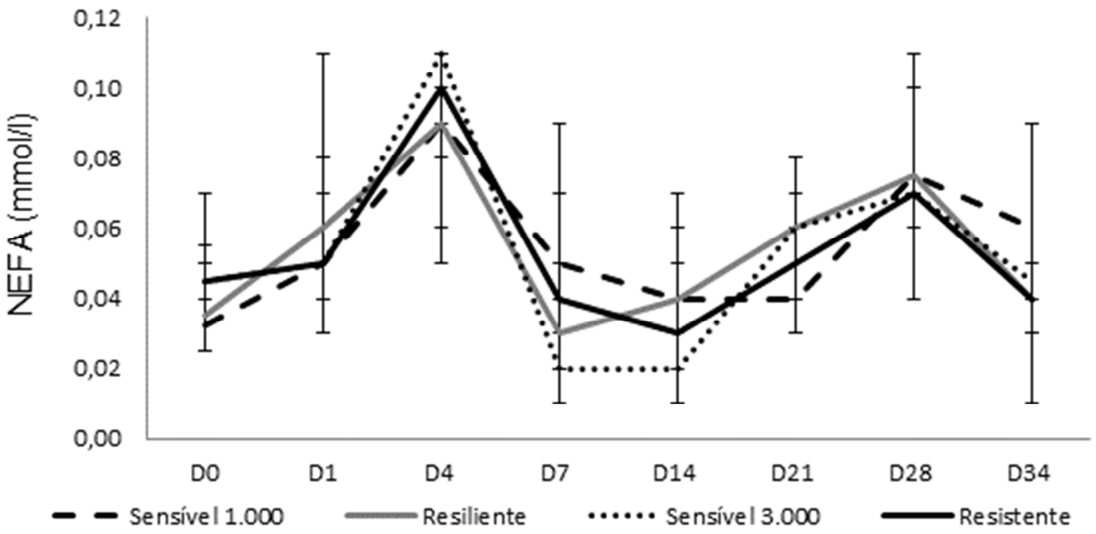
O teor de NEFA (mmol/l) apresentou alteração apenas em relação ao tempo, onde este parâmetro se elevou no 4º e 28º dias após a infecção (Tabela 21 e Gráfico 13).

Tabela 21 – Teor de ácidos graxos não esterificados (mmol/l) em ovinos ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*

Tempo	Mediana	Mínimo	Máximo	P
D0	0,04 [d]	0,03	0,07	<.0001
D1	0,05 [c]	0,03	0,11	
D4	0,09 [a]	0,05	0,11	
D7	0,03 [d]	0,01	0,09	
D14	0,03 [d]	0,01	0,07	
D21	0,05 [c]	0,03	0,08	
D28	0,07 [b]	0,04	0,11	
D34	0,05 [c]	0,03	0,08	

Fonte: (STORILLO, 2016)
Legenda: Letras minúsculas distintas na mesma coluna representam diferença entre os tempos.

Gráfico 13 – Teor de ácidos graxos não esterificados (mmol/l) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*



Fonte: (STORILLO, 2016)

A ureia (mg/dl) decresceu apenas no 34º dia após a infecção, sem haver influência de grupo (Tabela 22).

A ck (U/l a 37℃) se elevou no 4º dia após a infecção se manteve elevada até o final do período experimental (Tabela 22), entretanto não houve diferença entre os grupos.

A glicose (mg/dl) e o colesterol (mg/dl) oscilam nos dias após a infecção, sem no entanto apresentar um padrão (Tabela 22).

Tabela 22 – Teores de ureia (mg/dl), ck (U/l a 37℃), glicose (mg/dl), colesterol (mg/dl) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*

Parâmetros	**D0 Média ± DP**	**D1 Média ± DP**	**D4 Média ± DP**	**D7 Média ± DP**	**D14 Média ± DP**	**D21 Média ± DP**	**D28 Média ± DP**	**D34 Média ± DP**	**P**
Ureia (mg/dl)	30,39 [bc]	35,31 [b]	46,23 [a]	35,63 [b]	28,41 [cd]	30,23 [bc]	26,26 [cd]	22,91 [d]	<.0001
	±6,03	±6,33	±7,79	±10,71	±5,61	±6,80	±7,41	±7 ,09	
ck (U/l a 37℃)	66,53 [b]	95,14 [ab]	94,19 [a]	95,28 [a]	93,22 [ab]	92,28 [a]	98,67 [a]	100,88 [a]	0,0014
	±12,83	±42,22	±33,30	±19,38	±39,22	±20,08	±23 ,38	±25,20	
Glicose (mg/dl)	61,35 [abc]	57,88 [bc]	62,49 [ab]	61,66 [abc]	65,08 [a]	63,75 [a]	69,48 [a]	57,18 [c]	<.0001
	±3,77	±5,99	±4,59	±4,13	±3,81	±5,31	±13,44	±4 ,48	
Colesterol (mg/dl)	56,60 [ab]	50,00 [b]	50,69 [b]	49,10 [b]	55,99 [ab]	64,43 [a]	55,82 [ab]	53,25 [b]	<.0001
	±10,12	±11,32	±8,07	±8,07	±10,96	±10,07	±9,38	±8,38	

Fonte: (STORILLO, 2016)
Legenda: Letras minúsculas distintas na mesma linha representam diferença entre os tempos.

A concentração de creatinina (mg/dl) apresentou diminuição apenas no primeiro dia após a infecção (Tabela 23), e entre grupos, os animais “sensíveis com 1.000 parasitas” apresentaram a maior média em comparação ao grupo resistente.

Tabela 23 – Teor de creatinina (mg/dl) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*

Grupos	**D0 Média ± DP**	**D1 Média ± DP**	**D4 Média ± DP**	**D7 Média ± DP**	**D14 Média ± DP**	**D21 Média ± DP**	**D28 Média ± DP**	**D34 Média ± DP**	**Média dos grupos ± DP**	**P**
Sensível 3.000	0,94	0,79	0,97	0,99	0,90	0,90	1,00	0,97	0,93 [AB]	0,0266
	±0,19	±0,27	±0,28	±0,23	±0,30	±0,28	±0,13	±0,20	±0, 23	
Sensível 1.000	1,03	0,73	0,88	0,98	1,03	0,90	1,04	1,16	0,97 [A]	
	±0,14	±0,24	±0,09	±0,11	±0,23	±0,26	±0,19	±0,26	±0, 22	
Resiliente	1,03	0,70	0,95	0,98	0,72	0,83	1,01	0,83	0,88 [AB]	
	±0,10	±0,24	±0,09	±0,24	±0,24	±0,15	±0,25	±0,19	±0, 22	
Resistente	0,89	0,60	0,95	0,92	0,76	0,78	0,97	0,88	0,84 [B]	
	±0,09	±0,11	±0,04	±0,29	±0,17	±0,16	±0,20	±0,17	±0, 19	
Média dos tempos ± desvio padrão	0,97 [a]	0,71 [b]	0,94 [a]	0,97 [a]	0,86 [ab]	0,85 [ab]	1,00 [a]	0,97 [a]		<.0001
	±0,14	±0,22	±0,15	±0,21	±0,25	±0,21	±0,18	±0,24		

Fonte: (STORILLO, 2016)
Legenda: Letras maiúsculas distintas na mesma coluna representam diferença entre os grupos. Letras minúsculas distintas na mesma linha representam diferença entre os tempos.

A GGT (U/l a 37℃) apresentou diminuição aos 28 e 34 dias após a infecção (Tabela 24); na comparação entre grupos, o “sensível com 1.000 parasitas” apresentou menor média quando comparado aos grupos “sensível com 3.000 parasitas” e resiliente.

Tabela 24 – GGT (U/l a 37℃) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*

Grupos	**D0 Média ± DP**	**D1 Média ± DP**	**D4 Média ± DP**	**D7 Média ± DP**	**D14 Média ± DP**	**D21 Média ± DP**	**D28 Média ± DP**	**D34 Média ± DP**	**Média dos grupos ± DP**	**P**
Sensível 3.000	58,70	56,80	50,80	48,80	44,20	44,00	41,20	39,40	47,99 [A]	0,0057
	±13,86	±10,71	±10,92	±9,18	±14,55	±9,11	±13,83	±13, 96	±12,93	
Sensível 1.000	43,33	38,00	42,83	35,00	38,00	40,83	36,67	32,33	38,38 [B]	
	±11,26	±8,76	±7,31	±6,42	±4,73	±5,81	±3,67	±3,27	±7 ,30	
Resiliente	56,90	52,20	44,80	44,80	46,80	45,20	44,60	43,60	47,36 [A]	
	±16,28	±21,97	±13,54	±16,19	±10,11	±8,76	±19,02	±9, 07	±14,35	
Resistente	56,60	54,00	40,40	44,80	44,00	41,80	38,80	37,40	44,73 [AB]	
	±26,25	±19,39	±17,78	±16,32	±14,23	±13,94	±11,54	±1 0,50	±16,30	
Média dos tempos ± desvio padrão	53,38 [a]	49,67 [ab]	44,62 [ab]	42,95 [ab]	43,00 [ab]	42,86 [ab]	40,14 [b]	37,90 [b]		0,0105
	±17,44	±16,54	±12,33	±12,73	±10,98	±9,08	±12,24	±9, 91		

Fonte: (STORILLO, 2016)
Legenda: Letras maiúsculas distintas na mesma coluna representam diferença entre os grupos. Letras minúsculas distintas na mesma linha representam diferença entre os tempos.

A AST (U/l a 37℃) não variou ao longo do período experimental (Tabela 25), entretanto, o grupo “sensível com 3.000 parasitas” apresentou a menor média quando comparado aos demais grupos.

Tabela 25 – AST (U/l a 37℃) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*

Grupos	**D0 Média ± DP**	**D1 Média ± DP**	**D4 Média ± DP**	**D7 Média ± DP**	**D14 Média ± DP**	**D21 Média ± DP**	**D28 Média ± DP**	**D34 Média ± DP**	**Média dos grupos ± DP**	**P**
Sensível 3.000	94,90	98,40	102,20	99,80	98,20	96,40	96,80	99,60	98,29 [B]	0,0006
	±15,73	±12,38	±15,55	±13,74	±13,52	±13,11	±13,85	±1 9,03	±13,53	
Sensível 1.000	111,42	111,60	110,40	112,60	115,33	101,60	121,17	123,00	113,78 [A]	
	±27,29	±33,42	±33,00	±33,37	±21,51	±13,39	±23,84	±3 2,37	±26,34	
Resiliente	101,60	109,60	110,00	115,20	116,40	112,00	121,40	129,00	114,40 [A]	
	±18,78	±16,38	±20,57	±30,83	±17,95	±18,87	±25,32	±3 4,66	±22,90	
Resistente	111,30	108,60	117,60	119,20	111,00	117,00	123,20	118,20	115,76 [A]	
	±20,59	±12,24	±18,47	±22,45	±12,88	±14,61	±18,78	±1 1,50	±19,71	

Fonte: (STORILLO, 2016)
Legenda: Letras maiúsculas distintas na mesma coluna representam diferença entre os grupos.

O lactato (mg/dl) não variou ao longo dos dias do experimento (Tabela 26), mas entre os grupos, o “sensível com 3.000 parasitas” apresentou a maior concentração quando comparado ao resistente.

Tabela 26 – Teor de lactato (mg/dl) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*

Grupos	**D0 Média ± DP**	**D1 Média ± DP**	**D4 Média ± DP**	**D7 Média ± DP**	**D14 Média ± DP**	**D21 Média ± DP**	**D28 Média ± DP**	**D34 Média ± DP**	**Média dos grupos ± DP**	**P**
Sensível 3.000	8,23	8,86	9,65	8,27	7,51	10,39	7,08	10,76	8,85 [A]	0,0320
	±3,27	±2,89	±3,22	±2,36	±1,37	±3,90	±3,52	±4,91	±3, 27	
Sensível 1.000	9,82	8,40	8,55	9,07	8,84	7,12	6,55	6,63	8,12 [AB]	
	±2,84	±2,19	±1,88	±3,29	±2,23	±1,77	±2,50	±2,55	±2, 53	
Resiliente	7,56	7,71	7,00	8,63	7,33	10,53	9,13	8,82	8,34 [AB]	
	±1,82	±2,86	±2,12	±0,88	±1,05	±4,30	±1,22	±2,42	±2, 39	
Resistente	6,89	7,32	7,30	5,97	6,18	7,78	7,69	5,61	6,86 [B]	
	±2,89	±2,13	±2,25	±1,13	±1,49	±3,37	±1,12	±1,64	±2, 01	

Fonte: (STORILLO, 2016)
Legenda: Letras maiúsculas distintas na mesma coluna representam diferença entre os grupos.

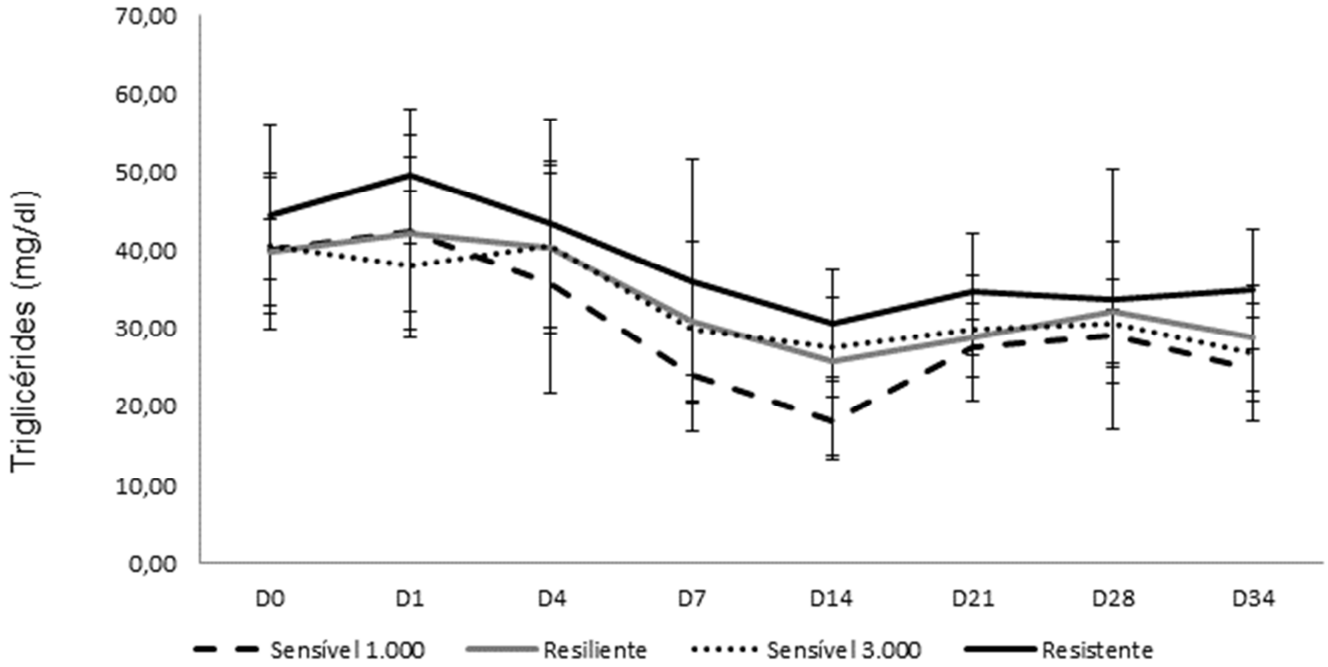
Os triglicérides (mg/dl) decresceram em todos os grupos a partir do 7º dia após a infecção e permaneceram diminuídos até o final do período experimental (Tabela 27). Entre os grupos, houve menor concentração nos animais “sensíveis com 1.000 parasitas” quando comparados ao grupo resistente (Gráfico 14).

Tabela 27 – Concentração de triglicérides (mg/dl) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*

Grupos	**D0 Média ± DP**	**D1 Média ± DP**	**D4 Média ± DP**	**D7 Média ± DP**	**D14 Média ± DP**	**D21 Média ± DP**	**D28 Média ± DP**	**D34 Média ± DP**	**Média dos grupos ± DP**	**P**
Sensível 3.000	40,70 ±8,72	38,19 ±9,31	40,53 ±10,35	30,02 ±6,07	27,56 ±6,33	29,92 ±3,25	30,61 ±5,58	26,95 ±6,36	33,06 [AB] ±8 ,60	0,0003
Sensível 1.000	40,10 ±3,75	42,38 ±12,41	35,73 ±14,05	23,93 ±7,07	18,18 ±4,98	27,54 ±3,74	29,07 ±3,48	24,79 ±6,73	30,22 [B] ± 10,87	
Resiliente	39,81 ±10,00	42,06 ±9,79	40,36 ±11,02	30,95 ±10,15	25,71 ±11,95	28,76 ±8,05	32,13 ±9,11	28,82 ±6,73	33,57 [AB] ±10,61	
Resistente	44,47 ±11,55	49,57 ±8,55	43,40 ±13,25	36,03 ±15,52	30,64 ±6,81	34,71 ±7,44	33,67 ±16,64	35,07 ±7,60	38,29 [A] ±11,48	
Média dos tempos ± desvio padrão	41,05 [a] ±8,06	43,02 [a] ±10,32	39,80 [a] ±11,77	29,93 [b] ±10,44	25,17 [b] ±8,70	30,10 [b] ±6,11	31,26 [b] ±9,19	28,71 [b] ±7,45		<.0001

Fonte: (STORILLO, 2016)
Legenda: Letras maiúsculas distintas na mesma coluna representam diferença entre os grupos. Letras minúsculas distintas na mesma linha representam diferença entre os tempos.

Gráfico 14 – Concentração de triglicérides (mg/dl) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*



Fonte: (STORILLO, 2016).

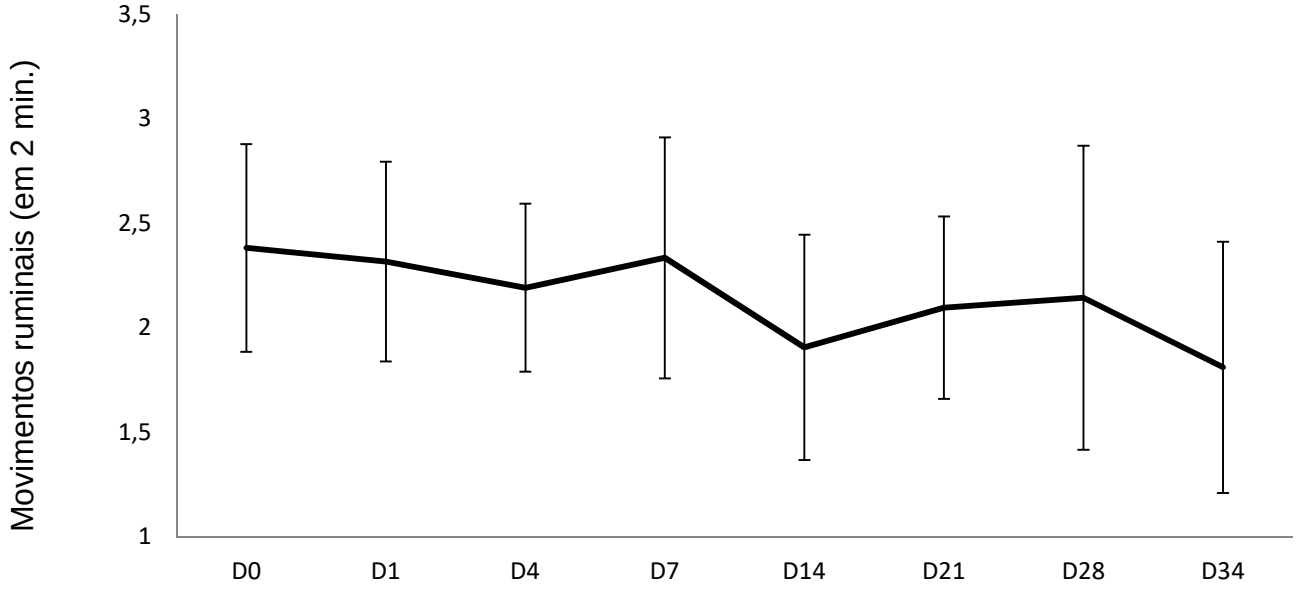
Os movimentos ruminais (Tabela 28) diminuíram 34 dias após o início do experimento (Gráfico 15) em todos os grupos experimentais.

Tabela 28 – Movimentos ruminais (em 2 minutos) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*

Tempo	Mediana	Mínimo	Máximo	P
D0	2 [a]	2	3	0,0099
D1	2 [a]	2	3	
D4	2 [ab]	2	3	
D7	2 [a]	1	3	
D14	2 [bc]	1	3	
D21	2 [abc]	1	3	
D28	2 [abc]	1	3	
D34	2 [c]	1	3	

Fonte: (STORILLO, 2016)
Legenda: Letras minúsculas distintas na mesma coluna representam diferença entre os tempos.

Gráfico 15 – Movimentos ruminais (em 2 minutos) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*



Fonte: (STORILLO, 2016).

O ferro sérico (ug/dl) não apresentou alterações em seu teor (Tabela 28) em decorrência do tempo ou grupo experimental.

Tabela 28 – Ferro sérico (ug/dl) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*

Grupos	**D0 Média ± DP**	**D1 Média ± DP**	**D4 Média ± DP**	**D7 Média ± DP**	**D14 Média ± DP**	**D21 Média ± DP**	**D28 Média ± DP**	**D34 Média ± DP**	**Média dos grupos ± DP**
Sensível 3.000	75,76	110,26	79,25	103,08	77,98	98,56	83,18	64,14	86,53
	±14,26	±21,43	±17,63	±27,70	±19,57	±40,18	±43,19	±5 7,64	±33,74
Sensível 1.000	94,10	92,78	81,78	101,15	89,02	105,67	83,00	81,52	91,13
	±35,14	±44,31	±33,46	±29,67	±26,34	±23,05	±47,31	±3 6,97	±33,76
Resiliente	85,32	85,45	123,30	99,62	104,70	108,40	122,30	108,44	104,69
	±10,58	±25,86	±37,78	±23,15	±34,04	±18,18	±32,66	±3 9,46	±29,83
Resistente	85,88	108,04	94,46	136,72	112,28	120,84	98,74	77,34	104,29
	±12,16	±26,04	±25,24	±45,15	±39,14	±27,14	±25,10	±4 4,43	±35,32
Média dos tempos ± desvio padrão	85,69	98,83	94,08	109,71	95,66	108,24	96,15	82,80	
	±21,15	±31,01	±32,69	±33,60	±31,13	±27,10	±39,22	±4 4,40	

Fonte: (STORILLO, 2016)

O TIBC (ug/dl) não apresentou variações significativas em decorrência do tempo ou grupo experimentais. O UIBC (ug/dl) oscilou ao longo dos dias do experimento, entretanto não apresentou um padrão (Tabela 29). Estes parâmetros são medidas indiretas da transferrina circulante e que poderiam estar elevados em uma deficiência de ferro, denotando esforços do organismo de captar e transportar mais este elemento. Portanto denotam que não houve alteração do ferro no organismo.

Tabela 29 – O ferro necessário para saturar o sítio não ligado de transferrina (UIBC) (ug/dl) e a capacidade total de ligação do ferro à transferrina (TIBC) (ug/dl) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*

Parâmetros	**D0 Média ± DP**	**D1 Média ± DP**	**D4 Média ± DP**	**D7 Média ± DP**	**D14 Média ± DP**	**D21 Média ± DP**	**D28 Média ± DP**	**D34 Média ± DP**	**P**
TIBC (ug/dl)	252,20 ±24,83	247,45 ±35,83	244,60 ±35,24	271,24 ±30,56	248,19 ±36,90	238,95 ±37,96	233,65 ±39,79	238,86 ±61,19	
UIBC (ug/dl)	172,42 [a] ±21,29	148,62 [bc] ±24,48	150,52 [bc] ±17,74	161,52 [ab] ±19,92	152,52 [abc] ±22,86	130,71 [c] ±26,46	140,30 [bc] ±24,83	162,17 [ab] ±3 3,68	<.0001

Fonte: (STORILLO, 2016)
Legenda: Letras minúsculas distintas na mesma linha representam diferença entre os tempos.

A temperatura retal (℃) oscilou ao longo dos dias do experimento, mas mantendo-se em níveis fisiológicos (Tabela 30) e entre os grupos os animais “sensíveis com 3.000 parasitas” possuem a maior média em comparação aos demais grupos.

Tabela 30 – Temperatura retal (℃) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*

Grupos	**D0 Média ± DP**	**D1 Média ± DP**	**D4 Média ± DP**	**D7 Média ± DP**	**D14 Média ± DP**	**D21 Média ± DP**	**D28 Média ± DP**	**D34 Média ± DP**	**Média dos grupos ± DP**	**P**
Sensível 3.000	37,73	38,08	38,06	38,08	38,26	38,48	38,40	38,14	38,15 ^{A}	<.0001
	±0,29	±0,63	±0,15	±0,43	±0,30	±0,33	±0,37	±0,11	±0, 39	
Sensível 1.000	37,57	37,84	37,42	37,83	37,82	38,30	38,00	37,93	37,84 ^{BC}	
	±0,43	±0,29	±0,42	±0,43	±0,21	±0,13	±0,28	±0,15	±0, 39	
Resiliente	37,53	38,04	37,78	37,78	37,90	38,32	37,98	38,08	37,93 ^{B}	
	±0,12	±0,43	±0,32	±0,44	±0,35	±0,18	±0,40	±0,36	±0, 38	
Resistente	37,61	37,78	37,60	37,56	37,68	38,10	37,90	37,54	37,72 ^{C}	
	±0,19	±0,35	±0,32	±0,39	±0,28	±0,35	±0,07	±0,40	±0, 34	
Média dos tempos ± desvio padrão	37,61 ^{d}	37,94 ^{bc}	37,70 ^{cd}	37,81 ^{bcd}	37,91 ^{bcd}	38,30 ^{a}	38,07 ^{ab}	37,92 ^{bcd}		<.0001
	±0,28	±0,43	±0,39	±0,43	±0,34	±0,27	±0,34	±0,35		

Fonte: (STORILLO, 2016)
Legenda: Letras maiúsculas distintas na mesma coluna representam diferença entre os grupos. Letras minúsculas distintas na mesma linha representam diferença entre os tempos.

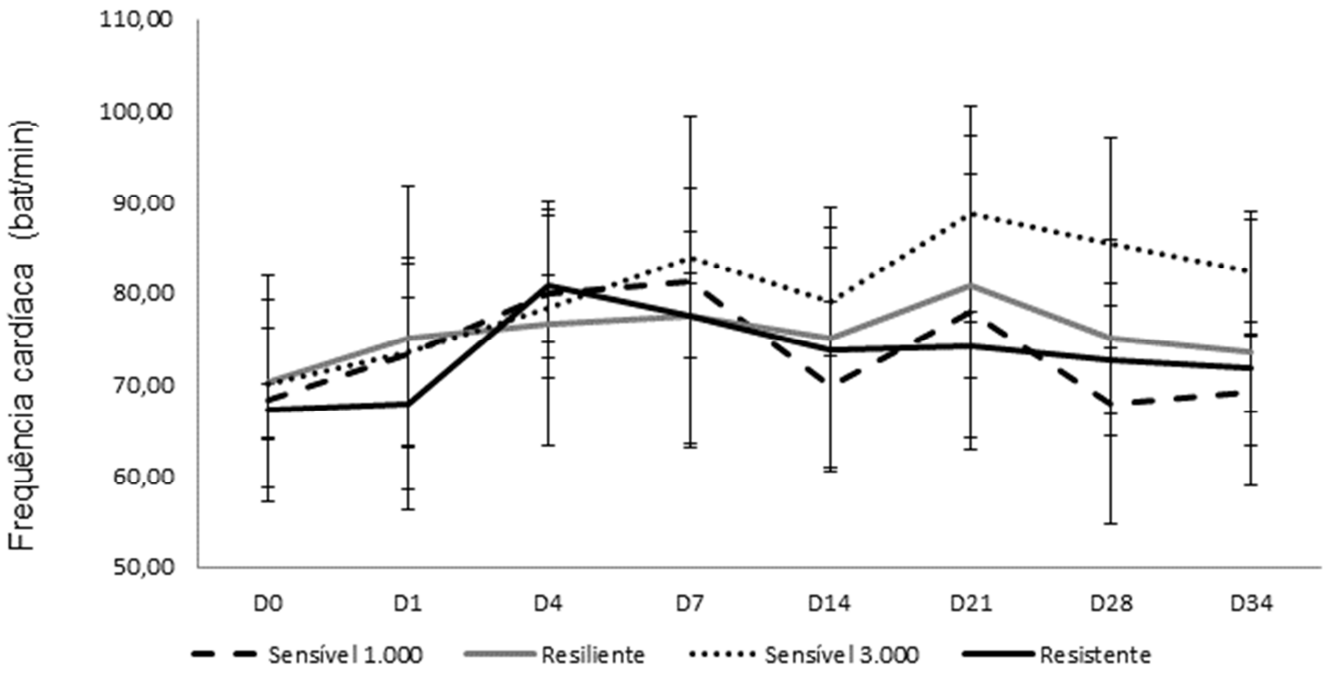
A frequência cardíaca (bat/min) oscilou ao longo dos tempos do experimento, mas sem apresentar um padrão definido (Tabela 31) e entre os grupos, em uma média geral do período experimental, o “sensível com 3.000 parasitas” apresenta maior média quando comparado ao resistente e “sensível com 1.000 parasitas” (Gráfico 16).

Tabela 31 – Frequência cardíaca (bat/min) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*

Grupos	**D0 Mediana Mín-Máx**	**D1 Mediana Mín-Máx**	**D4 Mediana Mín-Máx**	**D7 Mediana Mín-Máx**	**D14 Mediana Mín-Máx**	**D21 Mediana Mín-Máx**	**D28 Mediana Mín-Máx**	**D34 Mediana Mín-Máx**	**Mediana dos grupos Mín-Máx**	**P**
Sensível 3.000	68	68	76	84	80	88	88	84	80 ^{A}	0,0095
	65-80	68-92	76-84	80-88	72-88	72-100	68-100	72-88	65-100	
Sensível 1.000	68	76	78	80	70	74	64	68	72 ^{B}	
	52-84	56-84	72-96	56-112	60-80	60-100	56-88	64-80	52-112	
Resiliente	70	84	76	76	76	84	68	68	75 ^{AB}	
	60-88	52-92	60-92	64-100	60-96	60-100	68-92	60-96	52-100	
Resistente	68	68	80	76	72	72	72	72	72 ^{B}	
	62-70	52-84	72-92	72-84	60-96	72-80	64-80	64-76	52-96	
Mediana dos tempos	68 ^{b}	72 ^{ab}	76 ^{a}	80 ^{a}	72 ^{ab}	76 ^{a}	72 ^{ab}	72 ^{ab}		0,0068
Mín-Máx	52-88	52-92	60-96	56-112	60-96	60-100	56-100	60-96		

Fonte: (STORILLO, 2016)
Legenda: Letras maiúsculas distintas na mesma coluna representam diferença entre os grupos. Letras minúsculas distintas na mesma linha representam diferença entre os tempos.

Gráfico 16 – Frequência cardíaca (bat/min) em ovinos entre o momento basal (D0) e ao longo de 34 dias de infecção com *H. contortus*



Fonte: (STORILLO, 2016).

5 DISCUSSÃO

O estresse pode ocasionar a contração do baço, órgão que alberga 25% dos eritrócitos do organismo, elevando rapidamente a quantidade de hemácias circulantes, levando a uma alteração do hemograma (TURNER; HODGETTS, 1959; POTOCNIK; WINTOUR, 1996). Em observações de episódios de estresse durante a colheita de sangue, dos animais utilizados na presente pesquisa, mas em experimento anterior, em média ocorreram elevações de 3 a 5% do hematócrito. Com o objetivo de prevenir o estresse durante a colheita de sangue e obter hemogramas sem interferências, um período de adaptação de um mês foi empregado, durante o qual os animais foram coletados cinco vezes. Estes cinco hemogramas foram usados para compor um hemograma basal. Desta forma, o dado apresentado como D0, é uma média de cinco colheitas efetuadas no período de um mês, o que minimiza a interferência que poderia ocorrer por apenas um único momento de colheita.

Esses procedimentos foram efetivos, o que levou a não ocorrência de estresse ou hemogramas de estresse. Este dado também é suportado pela glicemia, que em casos de estresse se eleva, sendo os valores normais na espécie ovina de 50-80 mg/dl compatíveis com os resultados de glicose sérica observados nesta pesquisa (PUGH; BAIRD, 2012).

Através da Tabela 1, podem-se verificar os limites e composição dos grupos resistente, resiliente e sensíveis. O critério para o grupo resistente seriam animais que eliminaram o parasita ou albergavam uma carga parasitária leve, por volta de 500 parasitas (AMARANTE, 2014), sendo que a mediana do grupo de 30 parasitas é considerada por Kassai et el. (1990) como animais altamente responsivos. Os ovinos resilientes seriam aqueles que apresentaram alta carga parasitária, mas sem perda de produtividade, aqui considerada a produção sanguínea e por fim o grupo sensível, animais altamente parasitados e sofrendo com essa espoliação sanguínea, que se não amparados por tratamento viriam a óbito. Entretanto, no decorrer deste experimento, um quarto grupo foi criado, para melhor descrever a relação parasita-hospedeiro desses animais.

O grupo “sensível com 1.000 parasitas” apresenta uma carga parasitária igual à do grupo resiliente, mas sendo apenas 40% da carga parasitária do grupo “sensível com 3.000 parasitas” (1.225 vs 3.090), entretanto sua perda sanguínea se equiparou à do grupo “sensível com 3.000 parasitas” aos 34 dias do experimento. Desta forma, assumindo-se que a espoliação sanguínea fosse proporcional e constante, os grupos “sensível com 3.000 parasitas” e “sensível com 1.000 parasitas” não iriam se equiparar, o hematócrito dos ovinos “sensíveis com 3.000 parasitas” iria decair com velocidade duas vezes maior em relação ao outro, portanto estes grupos teoricamente nunca teriam a mesma perda de hematócrito final. Entretanto, o que se verificou é o oposto, o hematócrito do grupo “sensível com 1.000 parasitas” decaiu duas vezes mais que o “sensível com 3.000 parasitas”, tanto que aos 34 dias sua variação absoluta de hematócrito foi 4,3% contra 4,9% do grupo “sensível com 3.000 parasitas” e sua variação relativa de hematócrito foi -14%, contra -18,5% do grupo “sensível com 3.000 parasitas”, portanto, apesar de sua carga parasitária ser menos da metade, sua perda sanguínea foi maior e se igualou à do grupo “sensível com 3.000 parasitas”.

Esta pesquisa teve como foco a evolução da anemia dentre as manifestações clínicas da hemoncose, sua forma e velocidade de desenvolvimento, e assim verificar a influência do parasita, mas também a resposta do hospedeiro e o equilíbrio que se estabelece na relação parasita-hospedeiro. Notadamente, o grupo resiliente apresentou a mesma carga parasitária que o “sensível com 1.000 parasitas”, mas suas respostas clínicas foram distintas, pois os resilientes não desenvolvem anemia, enquanto o outro grupo sim. O grupo “sensível com 3.000 parasitas” permitiu o estabelecimento de uma alta carga parasitária e, portanto, sofreu uma maior espoliação sanguínea, em oposição ao grupo resistente que impediu o estabelecimento dos parasitas. Considerando-se que são animais de mesma raça, idade e condição nutricional, recebendo a mesma dose infectante da mesma cepa de *Haemonchus contortus*, as diferenças encontradas devem-se a características intrínsecas dos hospedeiros.

A OPG obtida no 34º dia de colheita foi comparada ao número de parasitas retirados do abomaso no abate ao 35º dia. A OPG não se mostrou eficaz em separar os ovinos nos grupos propostos, pois há uma equiparação estatística entre os grupos sensível, resiliente e “sensível com 1.000 parasitas”, possivelmente

decorrente da alta variação individual verificada. Desta forma, a OPG se mostra eficaz para discriminar os animais resistentes, porém os demais grupos não conseguem ser diferenciados. Outras pesquisas demonstraram que a OPG não é o indicador mais confiável de carga parasitária, já que baixas cargas podem apresentar alta capacidade de oviposição e opostamente, maciças cargas parasitárias podem determinar baixa oviposição por fêmea de *H. contortus* (DARGIE; ALLONBY, 1975; AMARANTE, 2000; GREER; SYKES, 2012; GONZÁLEZ-GARDUÑO; MENDOZA-DE GIVES; TORRES-HERNÁNDEZ, 2013).

Diante dessas análises, verifica-se que a OPG, hematócrito ou número de parasitas no abomaso são técnicas/métodos que isoladamente não conseguem separar os animais em sensíveis, resistentes e resilientes ao *Haemonchus contortus*. Desta forma, para este helminto, a associação entre o hematócrito e OPG e/ou número de parasitas no abomaso seria necessária, especialmente para a divisão entre animais sensíveis e resilientes, que possuem alta carga parasitária, mas respostas opostas em perda sanguínea (SOTOMAIOR et al., 2007; GREER; SYKES, 2012).

Nos 21 animais estudados, os hematócritos basais variaram de 23 a 31%, quando comparados com os valores de referência na literatura para a espécie ovina, nota-se uma alta variação entre autores. Foram encontrados valores de 27 a 45% (WEISS; WARDROP; SCHALM, 2010; PUGH; BAIRD, 2012), de 19,57 a 40,05% (SALVIANO; SOUSA JÚNIOR; MOURA, 2013), e de 14,3 a 35,3% (AHMADI-HAMEDANI et al., 2016). Tanto o estresse da manipulação dos animais, como as diferenças por raça, idade, categoria e sexo podem ser responsáveis por essa diferença de resultados.

Esses valores de hematócrito abaixo de alguns valores de referência poderiam suscitar dúvidas sobre as condições pregressas dos animais experimentais. Entretanto, estes eram ovinos adultos em categoria de mantença, recebendo feno e sal mineral à vontade e estavam há seis meses com baixa OPG (inferior a 300), sendo mantidos sob monitoramento hematológico e foram vermifugados sucessivamente, com dois princípios ativos, um mês antes do início do experimento. Portanto, ainda que uma eventual verminose estivesse presente, 30 dias seriam suficientes para a recuperação hematológica destes animais (DARGIE; ALLONBY, 1975; VENG-PEDERSEN et al., 2002; BIRGEL, 2013).

O hematócrito foi um importante componente na classificação dos animais nos grupos propostos neste estudo, mas por sua variação individual no valor basal, de 23 a 31%, foi proposta a utilização de índices para cálculo da perda relativa de hematócrito e para a diminuição absoluta de hematócrito, que seriam formas de considerar a intensidade do decréscimo do hematócrito tomando como base o hematócrito inicial de cada animal e não o hematócrito do grupo ou do conjunto. Esta abordagem foi empregada para propor uma forma classificar os animais nas categorias resistente, resiliente e sensível de forma individualizada ou em pequenos grupos de animais, pensando na sua aplicabilidade de campo, para que pudesse ser utilizada para selecionar animais para futuros programas de melhoramento genético.

Tanto o índice variação absoluta de hematócrito, subtração do hematócrito do dia 34 do hematócrito basal do animal (D0-D34) e o índice variação relativa de hematócrito, que é uma porcentagem de perda de hematócrito, levaram em consideração o hematócrito basal do animal e não a média do grupo ou a divisão em valores de hematócrito. Com o emprego destes índices foi possível saber a porcentagem de perda diária ou acumulada do período de cada animal, evitando as variações que poderiam ocorrer com a utilização dos valores de referência da literatura. Portanto, esses índices foram importantes para considerar a peculiaridade do hematócrito de cada indivíduo e auxiliaram a realizar a classificação de forma rápida e precisa em 34 dias de hemoncose.

O índice de perda relativa exibiu sinal negativo quando o animal apresentou perda sanguínea no período, ou positivo se houve ganho de hematócrito. Este índice por ser uma porcentagem, fornece um dimensionamento direto ou ordem de grandeza da perda de hematócrito: -5%, -20% ou -30%. Estas características conferem ao índice de perda relativa uma maior facilidade de entendimento e utilização do que a variação absoluta de hematócrito, sendo que este fato foi especialmente aparente no momento inicial de ranqueamento dos animais para a definição dos limites dos grupos.

A utilização de índices do hematócrito para classificar e analisar a resposta dos animais, e não o valor final do hematócrito já foi utilizada por Shakya, Miller e Horohov (2009), Charleston (1964) e Dargie e Allonby (1975). Outras pesquisas verificaram, de forma análoga a este estudo, a variação individual no grau e velocidade de desenvolvimento da anemia apresentada pelos animais

experimentalmente infectados com *H. contortus*, de forma que o acompanhamento individual da perda sanguínea foi mais importante do que sua separação em categorias de valores de hematócrito ao final do período de infecção (CHARLESTON, 1964; DARGIE; ALLONBY, 1975).

Outro índice aqui proposto para a classificação dos animais nas categorias resistente, resiliente e sensível, foi o número de parasitas encontrados no abomaso dividido pelo peso vivo do animal. Baseado na premissa de que 1.000 parasitas adultos determinam uma espoliação sanguínea mais intensa em um animal de 50 kg do que os mesmos 1.000 parasitas em um animal de 70 kg, procurou-se relacionar o número de parasitas com o peso vivo do animal. Este índice seria para igualar a intensidade do parasitismo em animais com disparidade de peso. No presente grupo experimental os pesos variaram de 51,5 a 78 kg, portanto uma diferença de 30%. Em algumas ocasiões a contagem de parasitas adultos foi idêntica ou próxima em animais que apresentavam portes diferentes e ao se considerar o peso do animal, houve uma maior facilidade de ranquear os animais e fazer sua separação. Este índice também gera um valor que pode ser aplicado para animais de sexos diferentes, onde as fêmeas são em geral mais leves que os machos ou em diferentes raças, onde raças de produção de carne são mais pesadas que as de produção de lã, ou entre faixas etárias, possibilitando a comparação entre um cordeiro e um macho adulto, portanto este índice poderia ser utilizado de forma universal entre os animais.

Os resultados apresentados na Tabela 1, com os parâmetros de classificação dos grupos, mostra que o total de parasitas no abomaso e o índice de número de parasitas por quilo de peso vivo, levaram a mesma classificação estatística, onde os animais sensíveis apresentam a maior carga parasitária, os grupos resiliente e hipersensível possuem a mesma carga parasitária e os resistentes a menor. Entretanto, durante o processo de ranqueamento e classificação, alguns ovinos apresentavam a mesma carga parasitária, mas pesos vivos diferentes e o índice de número de parasitas por quilo de peso vivo se mostrou mais efetivo na classificação, desempatando e ordenando com mais precisão os animais.

Através da Tabela 1, é possível verificar que a relação entre larvas administradas e parasitas adultos encontrados no abomaso, ou seja, porcentagem

de larvas que chegaram ao estágio adulto, variou conforme os grupos sendo: 14% para o grupo resiliente (1.400/10.000), 0,3% (30/10.00) no grupo resistente, 12,25% no grupo “sensível com 1.000 parasitas” (1.225/10.000) e 30,9% no grupo “sensível com 3.000 parasitas” (3.090/10.000). Na literatura os valores de taxa de estabelecimento variam consideravelmente, possivelmente por diferenças nas faixas etárias, raças e cepas parasitárias empregadas, entretanto, a resposta imune do hospedeiro é o fator de maior influência. Barger e Le Jambre (1988) demonstraram um estabelecimento de 59%, mesmo com emprego de doses infectantes diferentes (4.000, 8.000 e 16.000), mostrando que a dose infectante não causa variação no estabelecimento das larvas. Já Rowe et al. (2008) obtiveram estabelecimentos entre 80 a 90% das 5.000 larvas infectantes utilizadas. Dargie e Allonby (1975) ao infectar ovinos adultos obtiveram diversas taxas de estabelecimento, da ordem de 1,25%, 19,4% e até 31%, portanto havendo uma considerável variação individual, como na presente pesquisa. Atualmente sabe-se que parte da resistência consiste na rápida rejeição das larvas infectantes e/ou impedimento do desenvolvimento dos parasitas imaturos, portanto as diferenças entre as taxas de estabelecimento encontradas entre os grupos da presente pesquisa podem ser atribuídas aos diferentes graus de resistência dos grupos (MILLER; HOROHOV, 2006; AMARANTE, 2014).

A proporção de animais sensíveis ao *Haemonchus contortus* encontrada nesta pesquisa foi de 52,4% (11/21) e 23,8% para os ovinos resistentes (5/21) e resilientes (5/21). A proporção de animais sensíveis é superior àquela relatada em outras pesquisas, que seria ao redor de 20-25% (SOTOMAIOR, 1998; SOTOMAIOR et al., 2007; AMARANTE, 2014), possivelmente por estes animais serem puros de origem (PO), portanto mais intensamente monitorados, o que impediu a mortalidade dos animais sensíveis.

Observando-se a evolução do hematócrito e do teor de hemoglobina ao longo do período experimental, verifica-se que a hemoglobina foi mais sensível ao detectar a variação entre os grupos, mostrando diferenças entre grupos aos 21 dias de parasitismo, enquanto o hematócrito apresentou alteração significativa a partir do 28º dia. Na medicina humana, a anemia é definida pelo menor teor de hemoglobina, sendo o hematócrito secundariamente empregado (CHAPEL et al., 2000; WIANS et al., 2001; CLARK, 2008; CAMASCHELLA, 2015).

Dargie e Allonby (1975) trabalhando com infecção experimental com *Haemonchus contortus* em ovinos adultos descreveram que a espoliação se iniciou entre sete e 10 dias após a infecção e se elevou rapidamente nos dias subsequentes. Esta descrição é similar à encontrada no presente estudo, sendo que entre sete e 14 dias após a infecção teve início o decréscimo dos valores da série vermelha, sendo que esta diferença se tornou significante 21 dias após a infecção.

Outro comportamento numericamente verificado, foi que sete dias após a infecção houve queda dos valores do hemograma, notadamente para os grupos resistente e resiliente, entretanto estes grupos mostraram recuperação em oposição aos grupos sensíveis que continuaram em declínio (DARGIE; ALLONBY, 1975).

Na presente pesquisa, a anemia dos animais sensíveis foi classificada como normocítica e normocrômica, que é relatada na literatura para ovinos com hemoncose (ABBOTT; PARKINS; HOLMES, 1984) e o ferro sérico não apresentou variações. Entretanto os relatos na literatura da anemia verminótica vão desde normocítica e normocrômica até microcítica e hipocrômica, já que o tipo de anemia está ligada a resposta da medula óssea e da quantidade de ferro disponível no organismo. No início da hemoncose ainda não há proliferação medular e o ferro sérico estará normal, portanto determinando uma anemia normocítica e normocrômica (DARGIE; ALLONBY, 1975). Quando se instala um déficit significante de hematócrito, é esperado uma intensa resposta medular levando ao aumento do VCM, aparecimento de sinais de policromasia e anisocitose, e como há ferro disponível, haveria uma anemia macrocítica e normocrômica como relatado por Charleston (1964) e Stear et al. (1995). Sendo que esta resposta deveria perdurar até a exaustão medular e/ou dos estoques de ferro, o que enfim levaria a uma anemia microcítica e hipocrômica (STEAR et al., 1995; WIANS et al., 2001; CLARK, 2008; ROWE et al., 2008; CAMASCHELLA, 2015). Entretanto, estas respostas da medula óssea muitas vezes não ocorrem, permanecendo a anemia normocítica normocrômica, muitas vezes até o óbito do animal como visto nas pesquisas de Abbott, Parkins e Holmes (1984); Birgel et al. (2014) e Hosseini et al. (2012), sendo que Charleston (1964) observou que os animais que sobreviveram à hemoncose foram aqueles que mostraram aumento de VCM.

Os resultados de hematócrito, o índice porcentagem de variação relativa de hematócrito, teor de hemoglobina, o índice de porcentagem de variação relativa de

hemoglobina e a quantidade de hemácias, demonstram que o grupo “sensível com 3.000 parasitas” apresentou perda sanguínea desde o 21º dia após a infecção e o grupo “sensível com 1.000 parasitas” aos 34 dias, enquanto o grupo resiliente, mesmo parasitado, não sofre perdas. Entretanto, o VCM não sofreu alteração ao longo do experimento para nenhum grupo. Poderia ser observado um aumento do VCM, sobretudo no grupo “sensível com 3.000 parasitas”, determinado pela emissão de hemácias jovens, com maior diâmetro, pela medula óssea em resposta à perda sanguínea (STEAR et al., 1995). Semelhante dado foi encontrado na análise do HCM onde os grupos sensíveis não diferiram dos demais e não houve interação com o tempo, portanto este parâmetro não foi afetado pela infecção e consequente anemia, onde poderia ser observada sua diminuição (ROWE et al., 2008). O CHCM mostrou menores valores nos grupos espoliados (resiliente e sensíveis) quando comparados ao grupo resistente, entretanto não há interação entre grupo e tempo, e nos dias 21, 28 e 34 não houve diminuição deste parâmetro e, dessa forma, este achado pode ser uma característica intrínseca do grupo resistente, que iniciou o experimento apresentando o maior valor para este parâmetro.

O RDW, coeficiente de variação do tamanho das hemácias, apresentou as maiores médias para os grupos sensíveis, mas também não sofreu influência do tempo transcorrido da infecção. Na análise dos esfregaços sanguíneos, não foram encontrados sinais de policromasia, anisocitose, ponteados basofílicos, howell jolly que seriam indicadores de resposta da medula óssea. Os reticulócitos apresentaram dados inconsistentes, onde 75% das amostras analisadas não apresentavam reticulócitos, havendo apenas elevação transitória no dia 21 após a infecção, não correlacionada com os grupos, portanto não estando elevado nos grupos anêmicos (sensíveis) e nem nos momentos de maior anemia (28 e 34).

Portanto, a ausência de elevação do VCM, RDW e reticulócitos e a e demais indicadores de regeneração, são dados que descrevem uma ausência de resposta medular intensa ou resposta muito abaixo daquela esperada para animais em espoliação sanguínea (CHARLESTON, 1964; DARGIE; ALLONBY, 1975).

O comportamento hematológico verificado entre os grupos, evidenciou que o grupo resiliente estava compensando a espoliação sofrida com maior produção medular de hemácias, enquanto os grupos sensíveis não conseguiram esta estabilidade entre produção e perda de eritrócitos, especialmente o grupo “sensível

com 1.000 parasitas” que apresentou a mesma carga parasitária dos resilientes. Os valores de ferro sérico e TIBC, não se alteraram entre os grupos ou tempo, denotando que este fator não foi limitante para elevar a produção de hemácias de forma compensatória. O ferro sérico poderia estar diminuído, enquanto o TIBC, que é a capacidade de ligação do ferro à transferrina, poderia se elevar, numa resposta do organismo de captar e transportar todo o ferro disponível, numa tentativa de maximizar o uso deste elemento (WIANS et al., 2001; VENG-PEDERSEN et al., 2002; KOZAT et al., 2006).

Em outras pesquisas como a de Dargie e Allonby (1975) e de Adams (1981) este comportamento foi igualmente verificado, onde há espoliação, queda dos fatores hematológicos com ferro disponível, entretanto alguns animais não elevam sua produção de hemácias. Na presente pesquisa, não foram verificados sinais de eritrorregeneração, o que seria contraditório para o grupo resiliente, que apresentou uma produção eritrocitária compensatória. Entretanto, como destacado por Dargie e Allonby (1975), o metabolismo do ferro em animais que mantém seu hematócrito constante frente à presença de *H. contortus,* mostra uma alteração que possibilita a maior atividade de produção da medula óssea, e essa alteração não retorna aos valores basais quando a infecção é eliminada. Desta forma, supõe-se que o grupo resiliente, devido às infecções anteriores no curso dos anos, já apresentava um metabolismo do ferro diferenciado, que possibilitou uma pronta resposta de produção de hemácias desde o início da infecção e, portanto, não houve necessidade de enviar hemácias jovens para a circulação; à medida que a espoliação cresceu, a capacidade produtora também se elevou, em tal proporção que os tempos de maturação e taxa de renovação eritrocitária puderam ser atendidos.

Algumas pesquisas sugerem, como a de Charleston (1964) e de Dargie e Allonby (1975), que o incremento da capacidade produtora de hemácias pela medula óssea demora um período de tempo, que seria o necessário para ocorrer a sinalização de estímulo da medula óssea e posteriormente ocorrer o crescimento do tecido medular eritróide. Este tempo para incrementar a produção eritróide poderia ser fatal quando da ocorrência de infecções maciças, e seria o fator determinante da anemia nos animais sensíveis, já que a demora em haver a sinalização e aumento de produção na medula óssea, frente à alta perda sanguínea imposta pelo parasita,

determina que esses animais elevem sua produção já em estado avançado de anemia e talvez já perto do esgotamento das reservas de ferro do organismo (CHARLESTON, 1964; DARGIE; ALLONBY, 1975). Entretanto, outras pesquisas mostraram que, após atingir o estado anêmico, os ovinos atingem o pico de eritropoietina no mesmo dia, ou em até três dias depois e reticulócitos estão presentes na circulação no mesmo dia ou até dois dias depois, atingindo pico de produção entre três e cinco dias, evidenciando que os ovinos anêmicos conseguem ter uma rápida resposta medular (CHAPEL et al., 2000).

Face aos resultados obtidos neste estudo, e associados aos demais verificados em outras pesquisas, pode-se propor que os animais resilientes apresentem um metabolismo do ferro já diferenciado em decorrência de infecções anteriores, o que os colocaria em vantagem na resposta medular em relação aos sensíveis. Diante dos dados de outras pesquisas, como a de Chapel et al. (2000), verifica-se que frente ao mesmo grau de anemia há uma variação individual no tempo de resposta medular, com animais liberando reticulócitos no mesmo dia a até cinco dias depois. Portanto, possivelmente os ovinos resilientes apresentem também uma resposta mais rápida, com incremento da produção medular de hemácias ocorrendo com maior velocidade do que nos animais sensíveis, que poderiam demorar a montar a resposta medular. Como foi verificado por Charleston (1964), em cinco dias já houve aumento do tecido eritróide na medula de alguns animais, mas Dargie e Allonby (1975), diante das várias respostas de ovinos a hemoncose, propõem que a latência do período de resposta da medula óssea dure até 3 semanas. Também pode estar associado a estes mecanismos, o valor mínimo de estímulo necessário à liberação de eritropoietina. Uma hipótese é que os resilientes precisem de uma pequena queda de hematócrito, portanto pequena variação de hipóxia, para ocorrer a liberação da eritropoietina, enquanto os grupos sensíveis precisem de um decréscimo maior para então estimular a medula óssea. A junção de todos esses mecanismos ou apenas uma forma de resposta seriam válidas, entretanto, todos apontam para uma insuficiente resposta medular nos grupos sensíveis, já que todos os grupos espoliados apresentavam condições para produção de hemácias.

Todas as hipóteses acima podem ser aventadas, entretanto, levando-se em consideração que: não houve sinais de regeneração nos grupos sensíveis, houve

desenvolvimento de anemia nestes animais, que o grupo “sensível com 3.000 parasitas” apresentou média de lactato superior à do grupo resistente, com maiores valores entre 21 e 34 dias após a infecção, possivelmente denotando certo grau de hipóxia tecidual e o grupo “sensível com 3.000 parasitas” também apresentou maior média de frequência cardíaca quando comparado ao grupo resistente, pode-se afirmar que houve estímulo suficiente para desencadear a resposta medular nos grupos sensíveis, especialmente no grupo “sensível com 3.000” parasitas.

Entretanto, mesmo com estímulo e presença de ferro suficiente, apenas o grupo resiliente respondeu com produção de eritrócitos. Portanto, aventa-se a hipótese de que a medula óssea não esteja responsiva nos animais sensíveis, sendo que a presença do *Haemonchus contortus* alteraria a resposta medular normal, face à anemia causada neste grupo. Esta hipótese é suportada pelos resultados de Charleston (1964) que ao comparou ovinos que ficaram anêmicos através de sangria, com ovinos que desenvolveram anemia em virtude de hemoncose, e encontrou resultados de VCM e anisocitose mais elevados no grupo de sangria e também localizou precursores eritróides anormais na medula óssea dos animais verminóticos, concluindo que a anemia resultante da sangria e a resposta medular à esta é diferente da anemia e da resposta medular induzida pela hemoncose. Entretanto, os achados de Adams (1981) não suportam esta afirmação, ao não encontrar alterações nos estágios de maturação da linhagem eritróide nas medulas ósseas de animais com hemoncose.

Os dados da presente pesquisa para o leucograma, demonstraram que, de forma geral, não houve uma diferenciação na resposta entre os grupos resistente, resiliente e sensíveis. Os leucócitos não apresentaram variação ao longo do experimento, dado este que difere do encontrado por Adams (1981) e Ortolani et al. (2013) para os quais os leucócitos diminuíram nos animais com hemoncose há 50 dias, mas em acordo com o observado por Charleston (1964) que também não verificou variação do número de leucócitos nos animais verminóticos.

Os neutrófilos, basófilos e a relação neutrófilos/linfócitos não variaram ao longo do período experimental.

Os linfócitos e monócitos apresentam suas menores médias no 4º dia após a infecção com *H. contortus*. Este resultado pode ser possivelmente atribuído à migração dessas células para o abomaso para combater as larvas desse helminto,

esta migração conforme descrita por Smith et al. (1984) se inicia 24 horas após a infecção experimental, atinge o pico entre três e quatro dias e retorna aos valores basais ao 5º dia pós infecção. Especialmente para os monócitos, sabe-se que o *H. contortus* adulto possui a habilidade de inibir a atuação destas células (RATHORE et al., 2006).

No 14º dia após a infecção, os eosinófilos se elevaram acima dos valores basais, continuaram subindo e atingem seu máximo aos 34 dias do experimento. Há grande variação individual nesta resposta, não sendo encontrada variação entre grupos, somente entre os momentos após a infecção. Desta forma, pode-se inferir que os eosinófilos apesar de sua elevação, não tem papel decisivo no controle da hemoncose, especialmente nos animais resistentes, já que a elevação ocorreu quando estes animais já haviam eliminado a infecção. Este achado está em acordo com a literatura, que discute o papel dos eosinófilos, tanto os infiltrados no abomaso quanto os séricos, na eliminação dos estágios larvais dos parasitas e não nas formas adultas, e também não relata associação entre maior número de eosinófilos, e maior resistência às helmintoses (MEEUSEN; BALIC, 2000; KEMP et al., 2009; TEREFE et al., 2009).

Analisando-se os resultados aqui apresentados de proteína total, albumina, BHB, triglicérides e movimentos ruminais, verificou-se a diminuição destes, enquanto NEFA e ck aumentaram ao longo do curso do parasitismo com *H. contortus* em todos os grupos. Apesar de existir clara divisão de animais resistentes e sensíveis, essa característica não discriminou os animais para as variáveis acima citadas.

O *H. contortus* causa espoliação sanguínea, entretanto esta é apenas uma das perdas que o parasita causa ao hospedeiro. Parasitas que tem seu sítio de ação no abomaso causam diversas ações como destruição das células parietais, inflamação do órgão, aumento do pH abomasal, hiporexia e/ou anorexia. Todas estas alterações são induzidas pela atuação, sobretudo, da fase larval do *Haemonchus contortus*, porém persistem também na fase adulta do parasita. Como relatado por Simpson et al. (1997), as alteração abomasais se intensificam com a emergência das larvas das glândulas estomacais, o que ocorre entre dois e quatro dias após a infecção, fato este que converge com os resultados aqui apresentados, pois as alterações energéticas e proteicas se iniciaram ou intensificaram entre o 4º e o 7º dia pós infecção, juntamente com a diminuição sérica de monócitos e linfócitos,

que possivelmente migraram para o órgão. Desta forma, infere-se que a inflamação, associada à ação das larvas de *Haemonchus contortus* causou alterações digestórias que levaram a uma piora do quadro nutricional de todos os ovinos.

Entre os grupos aqui estudados, temos os animais resilientes e sensíveis que enfrentaram a atuação das larvas e dos adultos do *H. contortus*, enquanto os animais resistentes que enfrentaram apenas a fase larval, impedindo o estabelecimento dos parasitas adultos. Levando em consideração que a fase larval tem atuação, duração e consequências diferentes ao hospedeiro do que a fase adulta têm-se então grupos que enfrentaram desafios diferentes. Tendo em vista que as alterações no metabolismo proteico e energético foram iguais em todos os grupos, pode-se atribuir então essas alterações a uma somatória da ação das larvas e das respostas imunes que o hospedeiro tomou para combater a infecção.

Desta forma, pode-se inferir que todos os animais sofreram perdas de energia e proteína em decorrência da ação das larvas de *H. contortus*, sofrendo os efeitos deletérios do combate ao parasitismo, portanto tanto as ações da verminose como as respostas imunes dos hospedeiros foram lesivas (SIMPSON, 2000).

O grupo resistente albergando poucos parasitas adultos, não apresentou perda sanguínea, mas sofreu as consequências do parasitismo com perdas proteicas e energéticas que perduraram até o final do experimento, ou seja, 34 dias pós-infecção, no que se infere que mesmo animais resistentes, quando expostos a uma alta carga parasitária sofreriam diminuição de produtividade por um período de 30 dias.

Muitas pesquisas têm sido realizadas com o intuito de descobrir os fatores de resistência, de forma a encontrar marcadores feno ou genotípicos para possibilitar a seleção de ovinos resistentes. Entretanto, ainda não está esclarecido o papel do animal resiliente na ecologia de parasitas como o *Haemonchus contortus*. Em teoria, ao se ter um rebanho de animais resistentes, o *H. contortus* iria desaparecer, sendo eliminado, ou decrescendo a níveis populacionais muito baixos, que não causariam prejuízos econômicos. Entretanto, outra possibilidade pode ser aventada, na qual os animais resistentes exerceriam uma pressão de seleção sobre o *H. contortus*, levando ao aparecimento de parasitas resistentes, e/ou mais patogênicos que iriam driblar as defesas dos animais e voltar a provocar a hemoncose (LE JAMBRE, 1995). Neste contexto, os animais resilientes, por não

eliminarem o parasita, mas sim resistirem à sua atuação, não exerceriam tal pressão seletiva nas populações de parasitas e seriam talvez mais indicados (LE JAMBRE, 1995). Entretanto, a condição de resiliência permite uma alta contaminação das pastagens com ovos e uma alta carga de reinfecção, mas que teoricamente não seria um problema em um rebanho composto por animais resilientes e resistentes, capazes de sobreviver a essa condição. Face aos dados apresentados nesta pesquisa, sugere-se que a presença de animais resilientes é deletéria ao rebanho, pois mesmo os grupos resistentes e resilientes apresentam decréscimo em fatores metabólicos, que levariam à uma menor produtividade, sendo então evidenciado que a condição ideal seria a manutenção de baixas cargas parasitárias nas pastagens, independente do grupo genético de animais utilizados (LE JAMBRE, 1995; AMARANTE, 2004).

Mesmo sob a ótica de não ser o grupo genético ideal, entender os mecanismos de resiliência levariam a descobrir marcadores feno ou genotípicos para esta característica, possibilitando novas abordagens terapêuticas e inferências sobre a habilidade da resistência.

Esta pesquisa teve por objetivo explorar parâmetros e seus índices para classificar ovinos parasitados com *Haemonchus contortus* de forma que a velocidade de instalação da anemia fosse correlacionada com a carga parasitária e com a resposta do hospedeiro, de forma precoce e individualizada, para auxiliar na seleção de animais para programas de melhoramento genético ou pesquisas onde essa categorização seja necessária, e de forma a não expor os animais ao risco de vir a óbito ou apresentar enfermidades secundárias decorrentes dos valores de hematócrito muito baixos. Entretanto, deve-se ressaltar que a categorização em resistente, resiliente e sensível é apenas a observação final de um processo complexo e distinto que ocorre em cada animal. Diante das inúmeras formas que o hospedeiro pode empregar para eliminar o parasita, inclusive combinando mecanismos biológicos diversos, entende-se que a categorização dos animais, empregando qualquer metodologia nunca será perfeita.

6 CONCLUSÕES

Conclui-se que nas infecções com *Haemonchus contortus* o emprego das variações do hematócrito e do teor de hemoglobina ao longo do período de parasitismo são mais eficazes em descrever as respostas dos ovinos hospedeiros do que os valores do hematócrito e de hemoglobina em si. Estes índices precisam ser associados a OPG e/ou à contagem de parasitas adultos para que os ovinos possam ser classificados em resistentes, resilientes e sensíveis, onde a OPG é a ferramenta com menor precisão.

Durante os primeiros 30 dias de infecção com *Haemonchus contortus* os ovinos resilientes mantém o equilíbrio entre produção e perda de hemácias, de sorte que os tempos de maturação e taxa de renovação eritrocitária são atendidos, não havendo envio de células imaturas para a corrente sanguínea. Em oposição, os animais sensíveis desenvolvem um quadro de anemia sem sinais de regeneração e sem diminuição do ferro sérico o que denota uma possível falta ou insuficiência de resposta da medula óssea. Nesse período, o leucograma não apresenta especificidades que possam ser atribuídas a características de resistência, resiliência ou sensibilidade.

Ocorreu diminuição de proteína total, albumina, BHB, triglicérides e movimentos ruminais, portanto menor produtividade, em todos os animais, incluído os resistentes, o que permite recomendar que os ovinos sejam mantidos em uma condição de ausência de verminose ou baixa contaminação ambiental.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. **Imunologia básica: funções e distúrbios do sistema imunológico**. 4. ed. Rio de Janeiro:Elsevier, 2014.

ABBOTT, E. M.; PARKINS, J. J.; HOLMES, P. H. Studies on the pathophysiology of chronic ovine haemonchosis in Merino and Scottish Blackface lambs. **Parasitology**, v. 89, n. 3, p. 585–596, 1984.

ADAMS, D. B. Changes in blood leukocytes, bone marrow and lymphoid organs in sheep infected with Haemonchus contortus. **International Journal for Parasitology**, v. 11, n. 4, p. 309–317, 1981.

AHMADI-HAMEDANI, M.; GHAZVINIAN, K.; ATYABI, N.; KHANALIZADEH, P.; MASOUM, M. A.; GHODRATI, M. S. Hematological reference values of healthy adult Sangsari sheep (Iranian fat-tailed sheep) estimated by Reference Value Advisor. **Comparative Clinical Pathology**, v. 25, p. 459–464, 2016.

ALBA-HURTADO, F.; MUÑOZ-GUZMÁN, M. A. Immune Responses Associated with Resistance to Haemonchosis in Sheep. **BioMed Research International**, 2013.

ALBERS, G. A. A.; GRAY, G. D.; PIPER, L. R.; BARKER, J. S. F.; LE JAMBRE, L. F.; BARGER, I. A. The genetics of resistance and resilience to Haemonchus contortus infection in young merino sheep. **International Journal for Parasitology**, v. 17, n. 7, p. 1355–1363, 1987.

AMARANTE, A. Relationship between faecal egg counts and total worm counts in sheep infected with gastrointestinal nematodes. **Brazillian Journal of Veterinary Parasitology**, v. 9, n. 1, p. 45–50, 2000.

AMARANTE, A. F. T. Resistência genética a helmintos gastrintestinais. In: SIMPÓSIO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MELHORAMENTO ANIMAL, 5., 2004, Pirassununga. **Anais...** Pirassununga:SBMA, 2004.

AMARANTE, A. F. T. **Os parasitas de ovinos**. São Paulo: UNESP Digital, 2014. Disponível em: <http://editoraunesp.com.br/catalogo/9788568334423,os-parasitas-de-ovinos>. Acesso em: 10 ago. 2016.

AMARANTE, A. F. T.; AMARANTE, M. R. V. Breeding sheep for resistance to nematode infections. **Journal of Animal and Veterinary Advances**, v. 2, n. 3, p. 147–161, 2003.

ANDERSON, G. J.; DARSHAN, D.; WILKINS, S. J.; FRAZER, D. M. Regulation of systemic iron homeostasis: how the body responds to changes in iron demand. **Biometals**, v. 20, p. 665–674, 2007.

BARGER, I. A.; LE JAMBRE, L. F. Regulation of Haemonchus contortus populations in sheep: Mortality of established worms. **International Journal for Parasitology**, v. 18, n. 2, p. 269–273, 1988.

BARGER, I. A.; LE JAMBRE, L. F.; GEORGI, J. R.; DAVIES, H. I. Regulation of Haemonchus contortus populations in sheep exposed to continuous infection. **International Journal for Parasitology**, v. 15, n. 5, p. 529–533, 1985.

BIRGEL, D. B. **Estudo da anemia em ovinos decorrente a verminose gastrintestinal**. 2013. 118 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

BIRGEL, D. B.; MULLER, A. F.; FANTINATO-NETO, P.; STORILLO, V. M.; BENESI, F. J.; BIRGEL JUNIOR, E. H. Avaliação do quadro eritrocitário e da repercussão do estado anêmico no leucograma de caprinos com verminose gastrintestinal. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 34, n. 3, p. 199–204, mar. 2014.

BRICARELLO, P. A.; GENNARI, S. M.; OLIVEIRA-SEQUEIRA, T. C. G.; VAZ, C. M. S. L.; GONÇALVES DE GONÇALVES, I.; ECHEVARRIA, F. A. M. Worm burden and immunological responses in Corriedale and Crioula Lanada sheep following natural infection with Haemonchus contortus. **Small Ruminant Research**, v. 51, p. 75–83, 2004.

CAMASCHELLA, C. Iron-Deficiency Anemia. **New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 19, p. 1832–1843, 2015.

CANÇADO, R. D.; CHIATTONE, C. S. Anemia de doença crônica. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 24, n. 2, p. 127–136, 2002.

CHAPEL, S. H.; VENG-PEDERSEN, P.; SCHMIDT, R. L.; WIDNESS, J. A. A pharmacodynamic analysis of erythropoietin-stimulated reticulocyte response in phlebotomized sheep. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 295, n. 1, p. 346–51, 2000.

CHARLESTON, W. A. G. Comparison of blood and bone marrow changes in lambs with haemonchosis and in lambs repeatedly bled. **Journal of Comparative Pathology and Therapeutics**, v. 74, p. 223–240, 1964.

CLARK, S. F. Iron Deficiency Anemia. **Nutrition in clinical practice**, v. 23, n. 2, p. 128–141, 2008.

COSTA, V. M. M.; SIMÕES, S. V. D.; RIET-CORREA, F. Controle das parasitoses gastrintestinais em ovinos e caprinos na região semiárida do Nordeste do Brasil. **Pesquisa Veterinaria Brasileira**, v. 31, n. 1, p. 65–71, 2011.

DARGIE, J. D.; ALLONBY, E. W. Pathophysiology of single and challenge infections of Haemonchus contortus in Merino sheep: Studies on red cell kinetics and the “self-cure” phenomenon. **International Journal for Parasitology**, v. 5, p. 147–157, 1975.

FÁVERO, F. C.; BUZZULINI, C.; CRUZ, B. C.; FELIPPELLI, G.; MACIEL, W. G.; SALATTA, B.; TEIXEIRA, W. F. P.; SOARES, V. E.; OLIVEIRA, G. P. de; LOPES, W. D. Z.; COSTA, A. J. da. Experimental infection of calves with Haemonchus placei and Haemonchus contortus: assessment of parasitological parameters. **Veterinary Parasitology**, v. 217, p. 25–28, 2016.

FREITAS, M. G. **Helmintologia veterinária**. 5. ed. Belo Horizonte: Precisa Editora Gráfica, 1981.

GONZÁLEZ-GARDUÑO, R.; MENDOZA-DE GIVES, P.; TORRES-HERNÁNDEZ, G. Variability in the fecal egg count and the parasitic burden of hair sheep after grazing in nematode infected paddocks. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 4, p. 469–475, 2013.

GREER, A.; SYKES, A. Are faecal egg counts approaching their “sell-by” date? In: **Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production**, v.72, p.199-204, 2012.

HOSSEIN, S. H.; KHAZRAIINIA, P.; ZAEEMI, M.; NEMATOLLAH, A. A comparative study on clinical pathology changes in experimentally infected sheep with active and arrested larvae of *Haemonchus contortus*. **Comparative Clinical Pathology**, v. 21, p. 321-326, 2012.

KASSAI, T.; FÉSÜS, L.; HENDRIKX, W. M. L.; TAKÁTS, C.; FOK, É.; REDL, P.; TAKÁCS, E.; NILSSON, P. R.; VAN LEEUWEN, M. A. W.; JANSEN, J.; BERNADINA, W. E.; FRANKENA, K. Is there a relationship between haemoglobin genotype and the innate resistance to experimental Haemonchus contortus infection in Merino lambs? **Veterinary Parasitology**, v. 37, p. 61–77, 1990.

KATUNGUKA-RWAKISHAYA, E.; MCKECHNIE, D.; PARKINS, J. J.; MURRAY, M.; HOLMES, P. . The influence of dietary protein on live bodyweight, degree of anaemia and erythropoietic responses of Scottish Blackface sheep infected experimentally with Trypanosoma congolense. **Research in Veterinary Science**, v. 63, p. 273–277, 1997.

KEMP, J. M.; ROBINSON, N. A.; MEEUSEN, E. N. T.; PIEDRAFITA, D. M. The relationship between the rapid rejection of Haemonchus contortus larvae with cells and mediators in abomasal tissues in immune sheep. **International Journal for Parasitology**, v. 39, p. 1589–1594, 2009.

KOTZE, A. C.; PRICHARD, R. K. Anthelmintic Resistance in Haemonchus contortus. History, Mechanisms and Diagnosis. **Advances in Parasitology**. Elsevier, 2016. 93p. 375–428.

KOZAT, S.; YÜKSEK, N.; GÖZ, Y.; KELEŞ, İ. 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 Sciences**, v. 30, p.

601–604, 2006.

LAWRENCE, C. E. Is there a common mechanism of gastrointestinal nematode expulsion? **Parasite Immunology**, v. 25, p. 271–281, 2003.

LE JAMBRE, L. F. Relationship of blood loss to worm numbers, biomass and egg production in Haemonchus infected sheep. **International Journal for Parasitology**, v. 25, n. 3, p. 269–273, 1995.

MAVROT, F.; HERTZBERG, H.; TORGERSON, P. Effect of gastro-intestinal nematode infection on sheep performance: a systematic review and meta-analysis. **Parasites & Vectors**, v. 8, p. 557, 2015.

MEEUSEN, E. N. T.; BALIC, A. Do eosinophils have a role in the killing of helminth parasites? **Parasitology Today**, v. 16, n. 3, p. 95–101, 2000.

MILLER, J. E.; HOROHOV, D. W. Immunological aspects of nematode parasite control in sheep. **Journal of Animal Science**, v. 84, p. 124–132, 2006. Supplement E.

MIRANDA, S. P.; MACEDO, R. N.; SILVA JUNIOR, G. B.; DAHER, E. F. Síndrome Cardiorrenal: Fisiopatologia e Tratamento. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 55, n. 1, p. 89–94, 2009.

MORCEAU, F.; DICATO, M.; DIEDERICH, M. Pro-inflammatory cytokine-mediated anemia: Regarding molecular mechanisms of erythropoiesis. **Mediators of Inflammation**, v. 2009, p. 11, 2009.

ORTOLANI, E. L.; LEAL, M. L. R.; MINERVINO, A. H. H.; AIRES, A. R.; COOP, R. L.; JACKSON, F.; SUTTLE, N. F. Effects of parasitism on cellular immune response in sheep experimentally infected with Haemonchus contortus. **Veterinary Parasitology**, v. 196, p. 230–234, 2013.

POTOCNIK, S. J.; WINTOUR, E. M. Development of the spleen as a red blood cell reservoir in lambs. **Reproduction, Fertility and Development**, v. 8, n. 3, p. 311–315, 1996.

PUGH, D. G.; BAIRD, A. N. **Sheep and goat medicine**. 2. ed. St. Louis: Elsevier/Saunders, 2012.

RATHORE, D. K.; SUCHITRA, S.; SAINI, M.; SINGH, B. P.; JOSHI, P. Identification of a 66 kDa Haemonchus contortus excretory/secretory antigen that inhibits host monocytes. **Veterinary Parasitology**, v. 138, p. 291–300, 2006.

ROCHA, R. A.; AMARANTE, A. F. T.; BRICARELLO, P. A. Resistance of Santa Inês and Ile de France suckling lambs to gastrointestinal nematode infections. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 14, n. 1, p. 17–20, 2005.

ROCHA, R. X.; CAMARGO, E. V.; ZENI, D.; NICOLODI, P. R. S.; LEAL, M. L. R.;

CECIM, M. S. Eritrograma, estresse oxidativo e interação mineral em cordeiros naturalmente infectados por parasitas gastrintestinais suplementados com diferentes formas de ferro oral. **Semina:** ciências agrárias, v. 33, n. 2, p. 723–730, 2012.

ROCHA, R. X.; FILAPPI, A.; RODRIGUES, A.; SOARES, E.; FERNANDES, G.; LEAL, M. L. R.; CECIM, M. S. Desempenho ponderal, função hepática e hemograma de borregos naturalmente infectados por helmintos gastrintestinais suplementados com ferro oral ou parenteral. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 20, n. 4, p. 189–193, 2013.

ROCHA, R. X. da; BONDAN, C.; MARINHO, R.; LOPES, S. T. A.; CECIM, M. Ferro dextrano em cordeiros anêmicos: efeitos na reticulocitose e produção de radicais livres. **Ciência Rural**, v. 37, n. 5, p. 1344–1348, 2007.

ROWE, A.; MCMASTER, K.; EMERY, D.; SANGSTER, N. Haemonchus contortus infection in sheep: Parasite fecundity correlates with worm size and host lymphocyte counts. **Veterinary Parasitology**, v. 153, p. 285–293, 2008.

ROWE, J. B.; NOLAN, J. V; DE CHANEET, G.; TELENI, E. The effect of haemonchosis and blood loss into the abomasum on digestion in sheep. **British Journal of Nutrition**, v. 59, p. 125–39, 1988.

SALVIANO, M. B.; SOUSA JÚNIOR, A.; MOURA, W. L. Valores hematológicos de ovelhas santa inês adultas não prenhes. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 20, p. 1–12, 2013.

SCZESNY-MORAES, E. A.; BIANCHIN, I.; DA SILVA, K. F.; CATTO, J. B.; HONER, M. R.; PAIVA, F. Resistência anti-helmíntica de nematóides gastrintestinais em ovinos, Mato Grosso do Sul. **Pesquisa Veterinaria Brasileira**, v. 30, n. 3, p. 229–236, 2010.

SHAKYA, K. P.; MILLER, J. E.; HOROHOV, D. W. A Th2 type of immune response is associated with increased resistance to Haemonchus contortus in naturally infected Gulf Coast Native lambs. **Veterinary Parasitology**, v. 163, p. 57–66, 2009.

SIMPSON, H. V.; LAWTON, D. E. B.; SIMCOCK, D. C.; REYNOLDS, G. W.; POMROY, W. E. Effects of adult and larval Haemonchus contortus on abomasal secretion. **International Journal for Parasitology**, v. 27, n. 7, p. 825–831, 1997.

SIMPSON, H. V. Pathophysiology of abomasal parasitism: Is the host or parasite responsible? **The Veterinary Journal**, v. 160, n. 3, p. 177–191, 2000.

SMITH, W. D.; JACKSON, F.; JACKSON, E.; WILLIAMS, J.; MILLER, H. R. P. Manifestations of resistance to ovine ostertagiasis associated with immunological responses in the gastric lymph. **Journal of Comparative Pathology**, v. 94, p. 591–601, 1984.

SOTOMAIOR, C. S. Estudo de caracteres que possam auxiliar na identificação de ovinos resistentes e susceptíveis às helmintoses gastrintestinais. **Archives of**

Veterinary Science, v. 3, n. 1, p. 135, 1998.

SOTOMAIOR, C. S.; DE CARLI, L. M.; TANGLEICA, L.; KAIBER, B. K.; DE SOUZA, F. P. Identificação de ovinos e caprinos resistentes e susceptíveis aos helmintos gastrintestinais. **Revista Acadêmica**, v. 5, n. 4, p. 397–412, 2007.

STEAR, M. J.; BAIRDEN, K.; DUNCAN, J. L.; MURRAY, M. A comparison of the responses to repeated experimental infections with Haemonchus contortus among Scottish Blackface lambs. **Veterinary Parasitology**, v. 60, p. 69–81, 1995.

TEREFE, G.; LACROUX, C.; PRÉVOT, F.; GRISEZ, C.; BERGEAUD, J. P.; BLEUART, C.; DORCHIES, P.; FOUCRAS, G.; JACQUIET, P. Eosinophils in Haemonchus contortus-infected resistant and susceptible breeds of sheep: Abomasal tissue recruitment and in vitro functional state. **Veterinary Parasitology**, v. 165, n. 1–2, p. 161–164, 2009.

THOMAZ-SOCCOL, V.; DE SOUZA, F. P.; SOTOMAIOR, C.; CASTRO, E. A.; MILCZEWSKI, V.; MOCELIN, G.; SILVA, M. D. C. P. Resistance of gastrointestinal nematodes to anthelmintics in sheep (Ovis aries). **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 47, n. 1, p. 41–47, 2004.

TURNER, A. W.; HODGETTS, V. E. The dynamic red cell storage function of the spleen in sheep I. Relationship to fluctuations of jugular haematocrit. **Australian Journal of Experimental Biology & Medical Science**, v. 37, n. 4, p. 399–419, 1959.

VAN WYK, J. A.; MALAN, F. S.; RANDLES, J. L. How long before resistance makes it impossible to control some field strains of Haemonchus contortus in South Africa with any of the modern anthelmintics? **Veterinary Parasitology**, v. 70, p. 111–122, 1997.

VENG-PEDERSEN, P.; CHAPEL, S.; SCHMIDT, P. R. L.; AL-HUNITI, N. H.; COOK, R. T.; WIDNESS, J. A. An integrated pharmacodynamic analysis of erythropoietin, reticulocyte, and hemoglobin responses in acute anemia. **Pharmaceutical Research**, v. 19, n. 11, p. 1630–1635, 2002.

WEISS, D. J.; WARDROP, K. J.; SCHALM, O. W. **Schalm's veterinary hematology**. 6th. ed. Ames, Iowa: Blackwell Publishers, 2010.

WIANS, F. H.; URBAN, J. E.; KEFFER, J. H.; KROFT, S. H. Discriminating between iron deficiency anemia and anemia of chronic disease using traditional indices of iron status vs transferrin receptor concentration. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 115, p. 112–118, 2001.