

UFRRJ
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
(PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS)

DISSERTAÇÃO

**CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DAS DOENÇAS RESPIRATÓRIAS DE
CAPRINOS**

Renata Lanna dos Santos

2013



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
(PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS)**

**CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DAS DOENÇAS RESPIRATÓRIAS DE
CAPRINOS**

RENATA LANNA DOS SANTOS

*Sob a Orientação da Professora
Rita de Cássia Campbell Machado Botteon*

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências**, pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração Ciências Clínicas.

Seropédica, RJ

Julho de 2013

636.39

S237c Santos, Renata Lanna dos, 1984-

T Contribuição ao estudo das doenças respiratórias de caprinos / Renata Lanna dos Santos – 2013.

137 f. : il.

Orientador: Rita de Cássia Campbell Machado Botteon.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária – Patologia e Ciências Clínicas.

Inclui bibliografia.

1. Caprino – Teses. 2. Caprino – Criação – Teses. 3. Caprino – Doenças – Teses. 4. Pneumonia – Diagnóstico – Teses. 5. Higiene veterinária – Teses. I. Botteon, Rita de Cássia Campbell Machado, 1966-. II. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária – Patologia e Ciências Clínicas. III. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
(PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS)

RENATA LANNA DOS SANTOS

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências**, no Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, na área de Concentração em Ciências Clínicas.

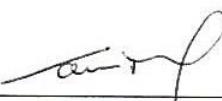
DISSERTAÇÃO APROVADA EM 09/07/2013



Rita de Cássia Campbell Machado Botteon (Ph. D) UFRRJ
(orientador)



Elmiro Rosendo do Nascimento (Ph. D) UFF



Sandra Maria Thomé (Ph. D) UFRRJ



Marilene de Farias Brito Queiroz (Ph. D) UFRRJ



Elan Cardozo Paes de Almeida (Ph. D) UFF

Dedico,

À Deus todos os dias da minha vida e tudo o que tenho realizado, pois é meu cajado e meu escudo, minha força protetora.

Aos meus pais, Ilza e Gilmar, e aos meus irmãos, Gabriel e Felipe, que acreditaram em mim, mesmo sem entender às vezes o que estava falando. Meus pais queridos, obrigada por terem me ensinado valores prestimosos à minha vida, pela dedicação, paciência e amor.

À minha orientadora, Professora Rita de Cássia Campbell Machado Botteon, por ter contribuído para a minha formação profissional e científica, e também pelo seu exemplo de caráter, generosidade e disposição, sempre mostrando que lutar pelo que acredita vale à pena. Minha gratidão e profundo respeito.

**A mente que se abre a uma nova ideia jamais
volta ao seu tamanho original.**

Albert Einstein

AGRADECIMENTOS

Aos animais cedidos ao experimento, que mesmo sem consciência, participaram de forma fundamental na contribuição deste trabalho.

Aos departamentos do Instituto de Medicina Veterinária e Parasitologia Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), sem os quais, não poderia ter realizado algumas análises do experimento. Agradeço também ao Núcleo de Estudos de Micoplasmose da Universidade Federal Fluminense (UFF) pela contribuição no diagnóstico de micoplasmose.

Agradeço ao Professor Paulo de Tarso Landgraff Botteon, por ter me fornecido gentilmente seus conhecimentos sobre o tema proposto.

Aos funcionários do Hospital Veterinário – Setor de Grandes Animais pela colaboração no manejo dos animais cedidos à UFRRJ para que eu pudesse realizar esse trabalho.

Aos professores, doutorandos, mestrandos, bolsistas de iniciação científica e todos aqueles que direta ou indiretamente colaboraram para que esse trabalho fosse possível.

Um agradecimento especial à Natália Lôres Lopes, amiga e colega de laboratório, que não mediou esforços para que tudo isso ocorresse. Agradeço também à Jaqueline Rodrigues de Almeida Valim e Gabrielle Friess pela amizade e apoio incondicional.

RESUMO

SANTOS, Renata Lanna dos. **Contribuição ao estudo das doenças respiratórias em caprinos.** 2013. 117p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária, Ciências Clínicas). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2013.

Este trabalho foi realizado em uma propriedade de exploração pecuária localizada na zona urbana da cidade do Rio de Janeiro com criação de equídeos, bovinos, bubalinos, ovinos, avestruzes, aves e aproximadamente 400 caprinos de diferentes idades, além da presença de animais silvestres (gambá, jacaré, capivara e aves) visualizados no ambiente. As cabras eram criadas para exploração leiteira, confinadas em galpão, sem separação por faixa etária, categoria e sexo. Na primeira fase do estudo, que consistiu em visitas à propriedade, obteve-se o histórico de altas taxas morbidade e mortalidade de caprinos, que estiveram relacionadas não somente aos agentes etiológicos prevalentes nos rebanhos, mas especialmente às condições precárias de higiene e manejo. Na segunda fase do estudo, sete animais foram transferidos para a Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, onde receberam alimentação controlada e manejo higiênico-sanitário adequados e passaram por avaliação clínica diária, avaliação hematológica, bioquímica, radiográfica e ultrassonográfica periódicas. Também foram realizados estudos sobre o estresse oxidativo, mediante suplementação de dose máxima de ferro dextrânicos intramuscular aos animais enfermos e controles procedentes de outra propriedade. Também foram realizados exames necroscópicos e histopatológicos após eutanásia, visando correlacionar os achados clínicos, radiográficos e ultrassonográficos. A partir da avaliação da propriedade, sinais clínicos evidenciados e inexistência de medidas eficazes de controle e profilaxia de doenças no rebanho suspeitou-se da alta prevalência de enfermidades, embora o exame parasitológico das fezes tenha sido inconsistente com os achados clínicos e manejo dos animais. Os resultados do hemograma e exames sorológicos confirmam em parte os achados clínicos. Exames ultrassonográficos, radiográficos e macroscópicos realizados em sequência, corroboraram para uma correlação positiva diante dos achados observados. A aplicação do ferro agravou a condição clínica dos animais com doença respiratória, provocando alterações hematológicas e bioquímicas. Também foi possível observar que a produção de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) aumentou intensamente nos animais doentes, comprovando o efeito do ferro sobre a peroxidação lipídica, sendo esta maior em animais com infecções.

Palavras chaves: Doenças, cabras, manejo, diagnóstico, pneumonia, estresse oxidativo.

ABSTRACT

SANTOS, Renata Lanna dos. **Contribution to the study of respiratory disease in goats.** 2013. 117p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária, Ciências Clínicas). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2013.

This work was conducted in a farm livestock property located in the urban area of Rio de Janeiro with creation of horses, cattle, buffalo, sheep, ostriches, poultry and about 400 goats of different ages and the presence of wild animals (opossum, alligator, capybaras and birds) viewed the environment. The goats were destined for dairy holding, confined in shed, without separation by age category and gender. In the first phase of the study, which consisted of visits to the property, we proceeded to evaluation of this, which showed high morbidity and mortality (approximately 50% in this latter), which were related not only to the etiologic agents in herds, considering the conjunct creation several animal species, but especially due to poor hygiene and management of the animals. In the second phase of the study, seven animals were selected and transferred to the Federal Rural University of Rio de Janeiro, where they were fed controlled and management proper of hygiene and sanitary and underwent daily clinical evaluation during the seven days that were kept in stalls for goats with ratings hematologic, serum biochemical, radiographic and ultrasonography periodics. Studies were also conducted on oxidative stress related to iron metabolism in selected animals, seeking to reproduce the basic treatments of supplementation indiscriminate with iron dextran or even with veterinary recommendation, trying to observe biochemical, cellular and antioxidants. Were also performed macroscopic and histopathological examinations of selected animals after euthanasia, aiming to correlate to the phases of the study. Based on the evaluation of the property, evidenced clinical signs and inexistence of effective control and prevention of diseases in the herd was suspected high prevalence of diseases, although parasitological examination of fecal samples was inconsistent with the clinical findings and management of animals. The results of the hemogram and serological tests confirm in part the clinical findings. In addition, the environmental challenges to which animals were undergone may aggravate or precipitate respiratory, locomotor and reproductive problems observed. The application of iron aggravated clinical condition of the animals with respiratory disease, causing hematological and biochemical alterations. Was also observed that the production of thiobarbituric acid reactive species (TBARS) increased markedly in diseased animals, confirming the effect of iron on lipid peroxidation, which is greater in animals with infections.

Key words: Diseases, goats, management, diagnosis, pneumonia, oxidative stress.

LISTA DE ABREVIAÇÕES E SÍMBOLOS

A1	Primeiro dia após a transferência para a UFRRJ
A5	Quinto dia após a transferência para a UFRRJ
ALT	Alanina aminotransferase
ANN	Anemia normocítica normocrômica
AST	Aspartato aminotransferase
ATT	Antígeno acidificado tamponado
BALT	Hiperplasia linfoide associada aos brônquios
bpm	Batimentos por minuto
CAE	Artrite Encefalite Caprina
CHCM	Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média
D1	12 horas após o transporte
D2	Segundo dia
D24	24 horas após a aplicação de ferro dextrano intramuscular
D3	Terceiro dia
D4	Quarto dia
D48	48 horas após a aplicação de ferro dextrano intramuscular
D5	Quinto dia
D6	Sexto dia
dL	Decilitros
DNA	Ácido desoxirribonucleico
EDTA	Ácido etilenodiaminotetracético
Embrapa	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
ERO	Espécies reativas do metabolismo do oxigênio
FA	Fosfatase alcalina
FB	Fibrinogênio
FC	Frequência cardíaca
Fe ²⁺	Ferro na forma férrica
Fe ³⁺	Ferro na forma ferrosa
fL	Fentolitros
FOE	Fragilidade osmótica eritrocitária
FR	Frequência respiratória

G	Gramas
°C	Graus Centígrados
GGT	Gama-glutamiltransferase
HB	Hemoglobina
HCM	Hemoglobina Corpuscular Média
HE	Hematoxilina e Eosina
Hem	Hemárias
HVGA	Setor de Grandes Animais do Hospital Veterinário
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IL-1	Interleucina 1
IV	Instituto de Veterinária
iv	Intravenosa
kg	Quilograma
kw	Quilowatt
L	Litro
Lin	Linfócito
LPC	Laboratório de Pesquisas Clínicas
mAs	Miliampères
MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
mcg / μ g	Micrograma
μ L	Microlitros
MDA	Malondialdeído
mg	Miligrama
MHz	Megahertz
mL	Mililitros
MP	Secreção mucopurulenta
mpm	Movimentos por minuto
MVV	Maedi-Visna
N	Neutrófilo
NaCl	Cloreto de sódio
obj.	Objetiva
OoPG	Oocistos por gramas de fezes
OPG	Número de ovos por gramas de fezes

PCR	Prova de reação em cadeia polimerase (Polymerase Chain Reaction)
%	Porcentagem
PNSCO	Programa Nacional de Sanidade de Caprinos e Ovinos
PPCC	Pleuropneumonia Contagiosa Caprina
PPT	Proteína Plasmática Total
S	South (sul)
SMB	Secreção mucosa bilateral
SMPB	Secreção mucopurulenta bilateral
spp.	Espécies
TBA	Ácido tiobarbitúrico
TBARS	Espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico
Temp	Temperatura retal
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
TPC	Tempo de preenchimento capilar
UFRRJ	Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
UI	Unidade Internacional
VCM	Volume Corpuscular Médio
VG	Volume globular
W	West (oeste)

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 01: Galpão de criação de caprinos em uma propriedade localizada no Recreio dos Bandeirantes, zona Oeste da cidade do Rio de Janeiro. Abril de 2013.	11
Figura 02: Ovinos e caprinos em pasto nativo. Propriedade localizada no Recreio dos Bandeirantes, Rio de Janeiro. Abril de 2013.	12
Figura 03: Ovinos no galpão destinado à criação de caprinos. Propriedade localizada no Recreio dos Bandeirantes, Rio de Janeiro. Abril de 2013.	13
Figura 04: Ovinos e caprinos em campo nativo e área alagada. Propriedade no Recreio dos Bandeirantes, Rio de Janeiro. Abril de 2013.	14
Figura 05: Caprino macho, 6 meses de idade morto no galpão de criação. Propriedade no Recreio dos Bandeirantes, Rio de Janeiro. Abril de 2013.	15
Figura 06: Parte inferior do galpão de criação de caprinos. Evidencia-se umidade e acúmulo de lixo e fezes sob o estrado. Seta azul indicando restos de abortamento sob o estrado. Propriedade no Recreio dos Bandeirantes, Rio de Janeiro. Abril de 2013.	15
Figura 07: Bebedouro com boia quebrada, sujidades e limo. Propriedade no Recreio dos Bandeirantes, Rio de Janeiro. Abril de 2013.	17
Figura 08: Acesso à parte inferior do galpão para recolhimento de dejetos. Notar o crescimento de vegetação nativa, denotando falta de limpeza por período prolongado. Propriedade no Recreio dos Bandeirantes, Rio de Janeiro. Abril de 2013.	18
Figura 09: Fêmea com histórico de aborto apresentando miíase na base da cauda e fistula vaginal. “Tratamento com repelente”. Propriedade no Recreio dos Bandeirantes, Rio de Janeiro. Abril de 2013.	19
Figura 10: Deformação de cascos (crescimento excessivo e desigual), denotando falta de manejo. Propriedade localizada no Recreio dos Bandeirantes, Rio de Janeiro. Abril de 2013.	19
Figura 11: Caprino fêmea, em estação, apoiado na parede, com dificuldade de locomoção e de se colocar em decúbito devido às dores articulares. Propriedade localizada no Recreio dos Bandeirantes, Rio de Janeiro. Abril de 2013.	20
Figura 12: Ovinos e caprinos. Ao centro animal com alteração de aprumos, aumento das articulações e estado geral ruim (magro). Propriedade localizada no Recreio dos Bandeirantes, Rio de Janeiro. Abril de 2013.	20
Figura 13: Caprinos fêmeas, adultas, em decúbito, magras e relutantes em se levantar. Animal à esquerda evidenciando desvio lateral do pescoço para equilíbrio. Propriedade no Recreio dos Bandeirantes, Rio de Janeiro. Abril de 2013.	21

Figura 14: Cabra com aumento da articulação cárpica e deformidade das unhas dos quatro membros, com destaque para o membro torácico esquerdo. Punção de líquido sinovial (direita). UFRRJ, abril de 2013.	24
Figura 15: Baias de isolamento de pequenos ruminantes no Setor de Grandes Animais do Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.	31
Figura 16: Cabras com doença respiratória alojadas no Hospital Veterinário da UFRRJ para avaliação clínica e exames complementares. UFRRJ, abril de 2013.	31
Figura 17: Cabras com doença respiratória no setor de grandes animais do hospital veterinário da UFRRJ demonstrando interesse pelo alimento oferecido. UFRRJ, abril de 2013.	35
Figura 18: Exsudato purulento eliminado durante micção espontânea por uma cabra (07) com doença respiratória e histórico de aborto recente. UFRRJ, abril de 2013.	36
Figura 19: Inspeção do aparelho respiratório. Evidencia-se secreção nasal catarral (esquerda e centro) e presença de crostas nas narinas (direita). UFRRJ, abril de 2013.	36
Figura 20: Variação (valores médios) de frequência cardíaca (FC), respiratória (FR) e temperatura retal (Temp) de sete cabras com sinais clínicos respiratórios, procedentes de uma propriedade no Recreio dos Bandeirantes, Rio de Janeiro. UFRRJ, abril de 2013.	37
Figura 21: Perda da claridade do contorno dos vasos. Aumento da trama no interstício. Paredes bronquiais espessadas na porção caudal. Radiografia torácica Cabra 01. Abril de 2013.	43
Figura 22: Artefatos de “cauda de cometa” no interstício pulmonar. Ultrassonografia torácica. Cabra 01. Abril de 2013.	43
Figura 23: Hepatização das porções cranial e caudal dos pulmões direito e esquerdo (setas azuis) e secreção mucopurulenta (seta vermelha). Cabra 04. Abril de 2013.	44
Figura 24: Hepatização no lobo caudal do pulmão direito e borda dorsal do lobo caudal do pulmão esquerdo e atelectasia. Cabra 07. Abril de 2013.	44
Figura 25: Broncopneumonia exsudativa (seta simples) e hiperplasia linfoide associada aos brônquios (BALT) (seta dupla). HE, objetiva de 4x. Cabra 04.	48
Figura 26: Broncopneumonia exsudativa. HE, obj. 16x. Cabra 04.	48
Figura 27: Linfonodo mediastínico edematoso, com aspecto ferruginoso e nódulos esbranquiçados na cortical. Cabra 02.	50
Figura 28: Linfonodo mesentérico com acentuada hemossiderose. HE, obj. 16x. Cabra 02.	50

Figura 29: Aspecto ferruginoso em linfonodo mediastínico, edema e nódulos esbranquiçados na cortical. Cabra 03.	51
Figura 30: Linfonodo mesentérico com acentuada hemossiderose. HE, obj. 16x. Cabra 03.	51
Figura 31: Linfonodo mesentérico edematoso e com nódulos esbranquiçados na cortical. Cabra 04.	52
Figura 32: Linfonodo mesentérico ferruginoso e com nódulos esbranquiçados na cortical. Intestino congesto e com dilatação dos vasos linfáticos. Cabra 06.	52
Figura 33: Contagens de hemácias, hematócrito, teor de hemoglobina, volume corpuscular médio (VCM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) e hemoglobina corpuscular média (HCM) em cabras com doença respiratória (D) e controles (CT) antes (A) e depois (D) da aplicação de ferro dextrano intramuscular.	71
Figura 34: Proteínas plasmáticas totais e fibrinogênio em cabras com doença respiratória (D) e controles (CT) antes (A) e depois (D) da aplicação de ferro dextrano intramuscular.	72
Figura 35: Contagens total de leucócitos, neutrófilos (%), linfócitos (%) e relação neutrófilos/linfócitos em cabras com doença respiratória (D) e controles (C) antes (A) e depois (D) da aplicação de ferro dextrano intramuscular.	74
Figura 36: Valores séricos de ureia em cabras com doença respiratória (D) e controles (C), antes (A) e depois (D) da aplicação intramuscular de ferro dextrano.	76
Figura 37: Valores séricos de creatinina em cabras com doença respiratória (D) e controles (C), antes (A) e depois (D) da aplicação intramuscular de ferro dextrano.	76
Figura 38: Atividade sérica da enzima alaninaminotransferase (ALT) em cabras com doença respiratória (D) e controles (C), antes (A) e depois (D) da aplicação intramuscular de ferro dextrano. DA – Doentes antes; DD – Doentes depois; CA – Controles antes; CD – Controles depois.	77
Figura 39: Atividade sérica da enzima aspartato aminotransferase (AST) em cabras com doença respiratória (D) e controles (C), antes (A) e depois (D) da aplicação intramuscular de ferro dextrano. DA – Doentes antes; DD – Doentes depois; CA – Controles antes; CD – Controles depois.	78
Figura 40: Atividade sérica da enzima fosfatase alcalina (FA), em cabras com doença respiratória (D) e controles (C), antes (A) e depois (D) da aplicação intramuscular de ferro dextrano. DA – Doentes antes; DD – Doentes depois; CA – Controles antes; CD – Controles depois.	78
Figura 41: Valores séricos da bilirrubina total, em cabras com doença respiratória (D) e controles (C), antes (A) e depois (D) da aplicação intramuscular de ferro dextrano. DA – Doentes antes; DD – Doentes depois; CA – Controles antes; CD –	79

Controles depois.

Figura 42: Valores séricos da bilirrubina direta, em cabras com doença respiratória (D) e controles (C), antes (A) e depois (D) da aplicação intramuscular de ferro dextrano. DA – Doentes antes; DD – Doentes depois; CA – Controles antes; CD – Controles depois.	80
Figura 43: Valores séricos da bilirrubina indireta, em cabras com doença respiratória (D) e controles (C), antes (A) e depois (D) da aplicação intramuscular de ferro dextrano.	80
Figura 44: Médias e diferença estatística (valor de p) dos valores séricos de ferro, capacidade latente de ligação do ferro (CLLF), capacidade total de ligação do ferro (CLTF) e índice de saturação da transferrina (IST) em cabras com doença respiratória (D) e controles (C), antes (A) e depois (D) (48 horas) da aplicação de ferro dextrano intramuscular.	83
Figura 45: Teste de fragilidade osmótica. Porcentagem de hemácias hemolisadas em solução salina 0,56% em cabras com doença respiratória (D) e controles (C), antes (A) e depois (D) (48 horas) da aplicação de ferro dextrano intramuscular.	85
Figura 46: Médias e diferença estatística (valor de p) dos valores séricos de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) em cabras com doença respiratória no primeiro (A1) e quinto (A5) dias antes da aplicação do ferro dextrano intramuscular e 24 (D24) e 48 horas (D48) após aplicação.	86
Figura 47: Valores séricos de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) em cabras com doença respiratória (D) e controles (C) antes (a) e 48 horas depois (d) da aplicação do ferro dextrano intramuscular.	87

LISTA DE QUADROS

	Pág.
Quadro 01: Média e desvio padrão da contagem de hemácias (Hem), hemoglobina (HB), hematócrito (HTC), volume corpuscular médio (VCM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), hemoglobina corpuscular média (HCM), fibrinogênio (FB) e proteínas plasmáticas totais (PPT) de sete cabras com sinais clínicos respiratórios, 12 horas após o transporte da propriedade no Recreio dos Bandeirantes, RJ para a UFRRJ em Seropédica, RJ.	21
Quadro 02: Média e desvio padrão da contagem de leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) e leucometria específica (valores relativos - %) de sete cabras com sinais clínicos respiratórios 12 horas após o transporte da propriedade localizada no Recreio dos Bandeirantes, cidade do Rio de Janeiro, RJ para a UFRRJ em Seropédica, RJ.	22
Quadro 03: Avaliação clínica (exame geral) de sete cabras com sinais clínicos respiratórios procedentes de uma propriedade localizada na Estrada Benvindo de Novais, no bairro Recreio Bandeirantes, zona oeste da cidade do Rio de Janeiro, RJ.	34
Quadro 04: Parâmetros clínicos para diagnóstico e caracterização das broncopneumonias em sete cabras com sinais clínicos respiratórios procedentes de uma propriedade localizada na Estrada Benvindo de Novais, no bairro Recreio Bandeirantes, zona oeste da cidade do Rio de Janeiro, RJ, conforme sugerido por Gonçalves et al. (2001) adaptado de Currle (1985) e Stöber (1993).	39
Quadro 05: Achados microscópicos em pulmões de cabras com doença respiratória submetidas ao tratamento parenteral com ferro dextrano.	47

LISTA DE TABELAS

	Pág.
Tabela 01: Variação (valores médios) de frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e temperatura retal de sete cabras com sinais clínicos respiratórios, advindas de uma propriedade localizada no Recreio dos Bandeirantes, em sete dias de avaliação. UFRRJ, abril de 2013.	37
Tabela 02: Médias, desvio padrão (DP) e análise estatística (valor de p) dos constituintes do eritrograma: contagens de hemácias, hematócrito e hemoglobina, volume corpuscular médio (VCM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) e hemoglobina corpuscular média (HCM) de cabras com doença respiratória (D) e controles (C) antes (A) e depois (D) do tratamento parenteral com ferro dextrano.	70
Tabela 03: Médias, desvio padrão (DP) e análise estatística (valor de p) do volume corpuscular médio (VCM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) e hemoglobina corpuscular média (HCM) de cabras com doença respiratória (D) e controles (C) antes (A) e depois (D) do tratamento parenteral com ferro dextrano.	70
Tabela 04: Médias, desvio padrão (DP) e análise estatística (valor de p) das proteínas plasmáticas totais (PPT) e fibrinogênio (FB) de cabras com doença respiratória (D) e controles (C) antes (A) e depois (D) do tratamento parenteral com ferro dextrano.	70
Tabela 05: Médias, desvio padrão (DP) e análise estatística (valor de p) das contagens totais de leucócitos, de neutrófilos segmentados e linfócitos em cabras com doença respiratória (D) e controles (C) antes (A) e depois (D) do tratamento parenteral com ferro dextrano.	73
Tabela 06: Médias, desvio padrão (DP) e análise estatística (valor de p) das contagens diferenciais de monócitos, eosinófilos e bastões em cabras com doença respiratória (D) e controles (C) antes (A) e depois (D) do tratamento parenteral com ferro dextrano.	73
Tabela 07: Valores séricos (média \pm desvio padrão) de ureia e creatinina em cabras com doença respiratória (D) e controles (C), antes (A) e depois (D) da aplicação intramuscular de ferro dextrano.	75
Tabela 08: Atividade sérica (média \pm desvio padrão) das enzimas alaninaminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e fosfatase alcalina (FA) em cabras com doença respiratória (D) e controles (C), antes (A) e depois (D) da aplicação intramuscular de ferro dextrano.	77
Tabela 09: Valores séricos (média \pm desvio padrão) da bilirrubina total, direta e indireta em cabras com doença respiratória (D) e controles (C), antes (A) e depois (D) da aplicação intramuscular de ferro dextrano.	79
Tabela 10: Valores séricos (média \pm desvio padrão) de ferro, capacidade latente de ligação do ferro (CLLF), capacidade total de ligação do ferro (CLTF) e índice de saturação de transferrina (IST) em sete cabras com doença respiratória e controles antes e depois (48 horas) da aplicação intramuscular de ferro dextrano.	82

Tabela 11: Média e desvio padrão dos valores séricos de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) em cabras com doença respiratória no primeiro e quinto dias da transferência da propriedade em Recreio dos Bandeirantes – Rio de Janeiro para a UFRRJ em Seropédica, RJ, correspondendo aos momentos antes da aplicação do ferro dextrano intramuscular e 24 (D24) e 48 horas (D48) após aplicação do ferro.	86
Tabela 12: Média e desvio padrão dos valores séricos de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) em cabras com doença respiratória e controles antes e 48 horas depois da aplicação do ferro dextrano.	87

SUMÁRIO

CAPÍTULO I	1
Condições de criação e enfermidades em caprinos de uma propriedade localizada no Recreio dos Bandeirantes, zona oeste da cidade do Rio de Janeiro.....	1
1 INTRODUÇÃO	2
2 REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1. Condições Atuais da Caprinocultura de Leite no Brasil	3
2.2. Manejo Higiênico e Sanitário	4
2.3. Enfermidades	5
3 MATERIAL E MÉTODOS	8
3.1. Local	8
3.2. Histórico do Problema e Avaliação Clínica do Rebanho	8
3.3. Levantamento das Doenças do Rebanho	8
3.3.1. Hemograma	8
3.3.2. Parasitológico de fezes	9
3.3.3. Sorologia	9
3.3.4. Punção de líquido sinovial	9
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	11
4.1. Manejo e Alimentação – Condições de Criação	11
4.2. Doenças	21
4.2.1. Hemograma	21
4.2.2. Exame Parasitológico de Fezes	22
4.2.3. Exames Sorológicos	23
4.2.4. Líquido Sinovial	23
5 CONCLUSÕES	25
CAPÍTULO II	26
Aspectos clínicos, hematológicos, radiográficos, ultrassonográficos e necroscópicos da doença respiratória em caprinos	26
1 INTRODUÇÃO	27
2 REVISÃO DE LITERATURA	28
3 MATERIAL E MÉTODOS	30
3.1. Local	30
3.2. Animais	30
3.3. Manejo e Alimentação	30
3.4. Avaliação Clínica	31

3.5. Exames de Sangue.....	32
3.5.1. Hemograma	32
3.5.2. Bioquímica Sérica.....	32
3.6. Radiografia e Ultrassonografia de Tórax.....	32
3.7. Exames Anatomopatológicos	33
3.8. Comissão de Ética no Uso de Animais / Instituto de veterinária / UFRRJ	33
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	34
4.1. Avaliação Clínica	34
4.2. Avaliação Radiográfica, Ultrassonográfica e Macroscópica pulmonar de cabras com doença respiratória	41
4.3. Alterações microscópicas pulmonares	46
4.5. Outras Alterações macro e microscópicas em órgãos abdominais e torácicos	49
5 CONCLUSÕES.....	55
CAPÍTULO III	56
Efeito da aplicação parenteral de ferro sobre a peroxidação lipídica, a fragilidade osmótica e os parâmetros hematológicos de cabras com doença respiratória	56
1 INTRODUÇÃO	57
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	58
2.1. Metabolismo do Ferro	58
2.2. Espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) – Estresse Oxidativo	61
2.3. Fragilidade osmótica eritrocitária.....	63
3 MATERIAL E MÉTODOS	64
3.1. Local.....	64
3.2. Animais	64
3.3. Manejo e Alimentação	64
3.4. Avaliação Clínica	65
3.5. Exames de Sangue.....	65
3.5.1. Hemograma	65
3.5.2. Bioquímica Sérica.....	65
3.6. Metabolismo do Ferro	66
3.7. Fragilidade Osmótica	66
3.8. Espécies Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS)	66
3.9. Análise Estatística	67
3.10. Comissão de Ética no Uso de Animais / Instituto de Veterinária / UFRRJ	67
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	69

4.1. Resposta Clínica.....	69
4.2. Resposta Hematológica.....	69
4.3. Bioquímica Sérica	75
4.4. Ferro Sérico e Indicadores Metabólicos	81
4.5. Fragilidade Osmótica Eritrocitária (FOE).....	84
4.6. Espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS)	85
5 CONCLUSÕES.....	89
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	90
APÊNDICE 1	107
Ficha de avaliação das condições de criação na propriedade.....	107
APÊNDICE 2	108
Ficha de avaliação clínica diária com ênfase no aparelho respiratório.....	108
APÊNDICE 3	109
Avaliação radiológica, ultrassonográfica e necroscópica de sete cabras com sinais clínicos de doença respiratória	109

CAPÍTULO I

**Condições de criação e enfermidades em caprinos de uma propriedade localizada no
Recreio dos Bandeirantes, zona oeste da cidade do Rio de Janeiro**

1 INTRODUÇÃO

A caprinocultura tem aumentado de forma significativa sua participação no cenário agropecuário brasileiro. No entanto, o desenvolvimento da caprinocultura no Brasil é severamente afetado por fatores como a alta incidência de problemas sanitários, e as enfermidades infecciosas e parasitárias determinam grandes prejuízos ao setor. O manejo adequado e a aplicação de práticas sanitárias corretas diminuem o risco de introdução e disseminação de doenças, reduzindo os prejuízos.

O conceito moderno de saúde é muito amplo e não se fundamenta apenas na inexistência de doenças, mas sim na condição de bem-estar do rebanho, o que inclui manejo, alimentação, nutrição, genética, água de boa qualidade e em quantidade, instalações confortáveis e adequadas, e a saúde dos trabalhadores. O aparecimento de doença, em um animal ou no rebanho, resulta do desequilíbrio da interação entre o agente etiológico, o hospedeiro suscetível e o ambiente. Desta forma, verifica-se facilmente a relação entre gravidade e incidência de doenças em condições de manejo inadequadas, o que determina baixa produtividade em rebanhos.

Em razão da importância econômica e social, a caprinocultura requer estudos mais aprofundados acerca de medidas adequadas de manejo e sanidade para que sejam superados os entraves à atividade produtiva. As escolhas da espécie e do tema abordado basearam-se na escassez de dados de literatura sobre aspectos relacionados à doença respiratória de caprinos. Além de atender à demanda de diagnóstico para uma propriedade de exploração pecuária com alta morbidade e mortalidade de caprinos, com diagnóstico clínico de pneumonia e PCR positiva para *Mycoplasma* spp. em fragmento de tecido obtido por meio de biópsia de pulmão guiada por ultrassonografia, buscou-se avaliar os aspectos clínicos e, dessa forma contribuir para o conhecimento das doenças respiratórias em caprinos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Condições Atuais da Caprinocultura de Leite no Brasil

O rebanho caprino no Brasil soma 13 milhões de cabeças, representando 2,1% do efetivo mundial (IBGE 2006) e a exploração racional de caprinos encontra-se em franca expansão em todas as regiões do país, em virtude, principalmente, dos novos nichos de mercado que estão sendo conquistados e sedimentados.

À medida que se aumenta o incentivo para ampliação desta atividade através do melhoramento genético, intensificação do sistema de produção, maior fluxo de animais entre rebanhos, circulação de reprodutores entre os estabelecimentos de criação, participação em eventos agropecuários, entre outros, aumenta-se o risco de transmissão de enfermidades, em especial as de caráter infeccioso. Em condições não muito diferentes das atuais, Silva (1998) avaliou que as condições de criação e desempenho de caprinos nos rebanhos brasileiros são díspares quanto aos estágios tecnológicos, gerenciais e de sanidade.

Na região Nordeste, que concentra 92% do efetivo de caprinos do Brasil e participa com pouco mais de 17% do total de leite de cabra comercializado (CORDEIRO; CORDEIRO, 2009), é explorada de maneira semi-intensiva, exceto nas propriedades rurais próximas aos grandes centros urbanos, geralmente localizadas na Zona da Mata. No Sudeste, a produção é inteiramente intensiva, enquanto no Centro-Oeste e no Sul esse sistema é ainda incipiente (SILVA, 1998). Na região Sudeste, a expressão produtiva se concentra nos estados de Minas Gerais e Rio de Janeiro, e no Sul, o Rio Grande do Sul é o destaque de produção de leite de cabra (HOLANDA JÚNIOR et al., 2008).

Com apenas 3,5% do efetivo caprino do Brasil, a região Sudeste destaca-se pela representatividade de seus estados no agronegócio caprino leiteiro, tanto pela produção comercial (21% do total produzido no país), quanto pela participação no mercado do leite de cabra e seus derivados (SILVA; GUIMARÃES; OLIVEIRA, 2012). Nestes estados, a maior parte do leite produzido tem como destino as usinas de pasteurização e/ou produção de queijos finos (HOLANDA JÚNIOR et al., 2008).

Borges (2003) concluiu que a produção de leite de cabra na região Sudeste do Brasil era caracterizada, pelo sistema de produção intensivo, na maioria em pequenas áreas próximas das regiões metropolitanas e centros urbanos. Nesses sistemas, animais de raças leiteiras especializadas (Saanen, Alpina e Toggenburg) ou mestiços destas raças são mantidos em áreas restritas ou galpões, sendo toda a alimentação fornecida no cocho.

Para Gonçalves et al. (2008) vários fatores, dentro e fora da propriedade, limitam a produtividade e a oferta de leite e carne caprina no Brasil: o potencial genético dos rebanhos, a sazonalidade da produção, a qualidade das forrageiras tropicais, o clima, o manejo, o intervalo entre partos, a idade ao primeiro parto, o controle das enfermidades, o gerenciamento dos rebanhos, a nutrição e a alimentação dos rebanhos, entre outros.

Bandeira et al. (2007) ao avaliarem o perfil sanitário e zootécnico de rebanhos caprinos nas microrregiões do Cariri paraibano relataram medidas sanitárias, como a separação de animais doentes, limpeza periódica de cochos e bebedouros, adoção de calendário profilático e desinfecção de currais após a vermiculgação, utilizadas como rotina na

maioria dos criatórios. Entretanto, a rotação de piquetes e o uso de maternidade não eram adotados, muito provavelmente pela falta de organização gerencial das propriedades.

Caldas et al. (1989), em um estudo sobre a ovinocaprinocultura em propriedades no Nordeste da Bahia, verificaram que as doenças infecciosas e parasitárias representam parcela considerável das perdas em animais, com grande repercussão econômica. Também no Ceará, Bahia, Pernambuco e Piauí o aparecimento de doenças é uma das principais limitações para a criação (OLIVEIRA et al., 1995).

Diferentemente do que foi relatado por Tinoco (1985), Caldas et al. (1989), Pinheiro et al. (2001) e Silva et al. (2005) na Bahia, Ceará e Rio Grande do Norte, respectivamente, a verminose não foi apontada por Bandeira et al. (2007) como doença de grande importância. No entanto aborto, mastite e artrite foram as de maior relevância, destacando-se as primeiras por estarem relacionadas diretamente com a produção.

Wander e Martins (2004) avaliaram que a comercialização é o grande desafio da caprinocultura leiteira, que tem o resultado da atividade dependente da aceitação e do preço dos produtos e, em particular, da qualidade e do poder de compra dos consumidores.

Até recentemente, não havia comercialização legalizada de leite de cabra no Brasil. Os aspectos sanitários e fiscais, e também a forte sazonalidade de oferta de leite eram fatores limitantes ao desenvolvimento do setor. Ocorreram grandes mudanças nos sistemas de produção, com aumento da aplicação de tecnologias e ganhos de produtividade e competitividade. Nos estados de Minas Gerais, Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul a maior parte do leite produzido é destinada às usinas de pasteurização e/ou produção de queijos. Todavia, nestas bacias leiteiras, à semelhança do Nordeste, a produção de leite ainda é originária de sistemas de produção familiar ou por pequenos produtores (BORGES, 2003).

Pinheiro e Alves (2000) avaliaram o manejo sanitário e os problemas sanitários na criação de caprinos de raças leiteiras, nativas ou sem raça definida no Ceará. A percentagem média de mortalidade de animais foi de 22,8% e 4,6% em jovens e adultos, respectivamente. Os sinais clínicos relatados, em porcentagem dos criatórios, por ordem, foram: anemia e edema de barbela (81,9%), diarreia (78,7%), aborto (75,6%), pododermatite (67,7%), linfadenite (66,9%), ectoparasitoses (63,8%), mamite (51,2%), pneumonia (44,9%), lesões de pele (35,4%), ceratoconjuntivite (29,1%), problemas de ordem nervosa (26,8%), malformação fetal (15%), criotorquidismo (11%), prolapsos de vagina/útero (11%) e artrite (8,7%). Os autores concluíram que o manejo sanitário desses criatórios era precário, independente do tipo de exploração ou regime de criação, e mesmo em criatórios com exploração leiteira, não existia uma preocupação rigorosa com higiene e qualidade do leite.

2.2. Manejo Higiênico e Sanitário

Um manejo sanitário adequado está relacionado diretamente com o sucesso na sua exploração, sendo necessário o conhecimento prévio de boas práticas de manejo, bem como das condições fisiológicas normais dos animais.

Santos (2006) destacou como fundamentais as seguintes práticas: realizar limpeza periódica das instalações; remover diariamente restos de alimentos; fornecer água limpa e de boa qualidade, em bebedouros posicionados de forma que impeçam os animais defecarem ou

urinarem dentro e em altura confortável para que os animais bebam sem dificuldades; colocar os animais recém-desmamados em pastos menos contaminados; evitar áreas alagadiças e brejos (favorecem as verminoses); realizar quarentena para animais recém-adquiridos; fazer isolamento de animais doentes; realizar exame periódico para doenças infecciosas; separar os animais por faixa etária; evitar superlotação das baías; instalar pedilúvio nas porteiras e/ou entradas de animais; evitar a presença de roedores, morcegos e outros animais que podem ser transmissores de doenças; utilizar material descartável para aplicação de medicamentos. E ainda, as fezes devem estar protegidas por cercas, pois, devido à fermentação das mesmas, ocorrerá aquecimento e como as crias tendem a procurar locais aquecidos irão deitar-se sobre esses amontoados de excrementos.

O sistema de confinamento apresenta inúmeras vantagens, permitindo explorar o potencial máximo de produção dos animais. Contudo, segundo Borges (2003), na atividade leiteira em confinamento há um aumento considerável nos custos de mão de obra e alimentação, que, de acordo com Gonçalves et al. (2008), pode representar de 60 a 70% do custo total, bem como há necessidade de maiores investimentos em instalações e equipamentos. Assim, o confinamento em grande escala torna-se acessível apenas para um grupo restrito de produtores com maior disponibilidade de recursos e capacidade gerencial.

No sistema intensivo é essencial a alimentação volumosa e concentrada de alta qualidade o ano todo, ampliando a complexidade do sistema à medida que se tem de produzir ou comprar grandes quantidades de alimentos. Isto representa maior risco para o produtor diante de alterações dos preços do produto e insumos, já que o sistema é mais sensível a mudanças de preços relativos. Numa economia historicamente instável como a do Brasil, isto representa um sério problema, visto que o preço de sobrevivência desse sistema é mais elevado em relação aos demais (GOMES, 2001).

As necessidades de conhecimento tecnológico para eficiência do sistema de confinamento também são maiores, pois requer mão de obra qualificada para atender às exigências de manejo nutricional, reprodutivo e sanitário de um rebanho especializado. As mudanças no sistema de criação de extensivo para semi-intensivo ou intensivo aumentam a incidência e a gravidade das doenças se não forem realizadas de forma adequada (BORGES; BRESLAU, 2002).

2.3. Enfermidades

Rosa (2012) revisou as principais enfermidades de importância econômica relacionando estudos sobre doenças ou grupos de doenças de caprinos e constatou que há uma carência de estudos abrangentes de todas as doenças diagnosticadas na população caprina com sua respectiva prevalência em diferentes estados ou regiões.

A Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa) Caprinos e Ovinos está realizando um levantamento do nível de infecção dos rebanhos pelas nove principais doenças que afetam caprinos e ovinos no território nacional. O trabalho resultará na caracterização do perfil zootécnico e sanitário da caprinocultura e da ovinocultura no Brasil. Das doenças em estudo três são contempladas pelo Programa Nacional de Sanidade de Caprinos e Ovinos (PNSCO), do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA): Artrite

Encefalite Caprina (CAE), Maedi-Visna (MVV) e Brucelose Ovina. Outras seis doenças têm impacto negativo sobre a produtividade e são consideradas importantes quanto ao diagnóstico nos rebanhos nacionais: linfadenite caseosa, clamidofilose, neosporose, toxoplasmose, língua azul e leptospirose. O resultado da pesquisa irá subsidiar o estabelecimento do PNSCO e orientar políticas públicas e privadas para o controle das enfermidades. Os estados que participam das análises são os que possuem maior representatividade na capriovinocultura tropical. Seis estão na região Nordeste (Ceará, Piauí, Rio Grande do Norte, Paraíba, Sergipe e Bahia), um na região Centro-Oeste (Mato Grosso do Sul) e dois no Sudeste (Minas Gerais e Rio de Janeiro). Para mapear os outros estados da federação, os pesquisadores preveem um novo projeto¹.

Além destas, outras doenças infecciosas importantes são: clostridiose, agalactia contagiosa, pleuropneumonia contagiosa (PPCC), paratuberculose, edema maligno, listeriose, salmonelose, ectima contagioso, febre aftosa, papilomatose, raiva, varíola e *scrapie*. Além das doenças bacterianas e virais, são comuns as doenças metabólicas, as intoxicações e aquelas causadas por ecto e endoparasitas (RADOSTITS et al., 2002, SMITH, 2006).

No contexto dessa dissertação, somente as condições que se destacam regionalmente serão abordadas a seguir.

O parasitismo por nematódeos gastrintestinais constitui-se no principal fator limitante à produção de caprinos, em decorrência do comprometimento no desenvolvimento, produção de leite e carne, fertilidade e, em infecções maciças, das altas taxas de morbidade e mortalidade (VIEIRA, 2008). Os sinais clínicos observados incluem palidez de mucosas, apatia, emagrecimento progressivo, decúbito e edema subcutâneo da região submandibular (CAVALCANTE et al., 2009). Em rebanhos mistos de caprinos e ovinos, é frequente que ocorram sinais clínicos somente nos caprinos (COSTA et al., 2009).

A eimeriose, uma protozoose entérica de distribuição mundial, é mais frequente e de maior gravidade em animais confinados, mantidos em pequenas áreas, com alta densidade populacional (VIEIRA; BERNE, 2007). Macroscopicamente observam-se edema, hemorragia e hiperemia da mucosa do intestino delgado e/ou grosso. Nódulos esbranquiçados no intestino delgado podem ser vistos nos casos mais crônicos (GELBERG, 2012).

A listeriose, uma doença infecciosa causada pela bactéria gram-positiva do gênero *Listeria* (SCHILD, 2007) afeta várias espécies e pode causar septicemia, abscessos em vísceras como fígado e baço, aborto e encefalite. Geralmente, em um surto, observa-se apenas uma dessas formas (RISSI et al., 2006; SCHILD, 2007).

A linfadenite caseosa, causada por *Corynebacterium pseudotuberculosis*, ocorre em diversas regiões com prevalência elevada e causa perdas econômicas por condenação de carcaças em frigoríficos (RIET-CORREA et al., 2007).

A artrite-encefalite caprina (CAE) está amplamente presente em vários estados brasileiros (CALLADO et al., 2001). Causada por um lentivirus da família Retroviridae, é uma síndrome degenerativa de desenvolvimento lento, na qual os animais adultos podem apresentar artrite, mamite e/ou pneumonia. Com menor frequência, caprinos jovens

¹ Carolina Rodrigues MTb 11055 MG. Jornalista - Embrapa Caprinos e Ovinos.
http://www.cnpc.embrapa.br/?pg=sala_imprensa&uiui=ler&id=92

apresentam envolvimento neurológico caracterizado por ataxia e paresia, principalmente dos membros posteriores.

Micoplasmas são importantes patógenos de caprinos, por produzirem doenças com diversas manifestações clínicas (infecções sistêmicas, pneumonia, artrite, agalaxia, etc.). *Mycoplasma* spp. causa doença respiratória importante nos rebanhos caprinos, e acomete animais de todas as idades. A enfermidade cursa com febre, tosse, dispneia, secreção nasal, inapetência, perda de peso, redução no crescimento, fraqueza geral e diminuição da produtividade, podendo ocorrer até a morte dos animais debilitados (PINHEIRO et al., 2007).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Local

A pesquisa foi realizada em uma propriedade de exploração pecuária com área de aproximadamente 2,5 km², localizada na Estrada Benvindo de Novais, no bairro Recreio dos Bandeirantes, Oeste da cidade do Rio de Janeiro, com coordenadas geográficas: latitude 22°59'48"S e longitude 43°26'15"W.

Em duas visitas realizadas em dezembro de 2012 e abril de 2013 foram avaliadas as condições de criação e manejo, bem como as manifestações de enfermidades em caprinos de diferentes idades. Informações relativas ao rebanho, manejo nutricional, higiênico e sanitário, bem como formas de identificação, prevenção e tratamento de doenças, dentre outras, foram obtidas mediante questionário aplicado ao proprietário. A entrevista foi conduzida durante visita às instalações para observação *in loco* das condições clínicas e de manejo dos animais e os procedimentos documentados em formulário próprio (Anexo 1).

3.2. Histórico do Problema e Avaliação Clínica do Rebanho

Em dezembro de 2012 deu entrada no Hospital Veterinário, Setor de Grandes Animais da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (HVGA/UFRRJ), uma cabra adulta com doença respiratória, a qual foi internada e alojada em baia individual. Após exame físico completo foi realizada uma radiografia do tórax. Com base nos achados clínicos e radiográficos diagnosticou-se pneumonia com suspeita de micoplasmose. Durante o tratamento com tilosina (Tylan 200 injetável), efetuou-se uma biópsia de pulmão guiada por ultrassom e o fragmento obtido foi encaminhado para cultura e prova de reação em cadeia polimerase (*Polymerase Chain Reaction - PCR*) no Núcleo de Estudos de Micoplasmose, na Universidade Federal Fluminense, em Niterói, Rio de Janeiro. O exame molecular confirmou a suspeita de micoplasmose (*Mycoplasma mycoides*).

Mediante recuperação parcial, adicionou-se ao tratamento um antimicrobiano de amplo espectro e após cerca de 15 dias o animal estava recuperado, sendo reconduzido à propriedade, apresentou recidiva e foi constatada a morte cerca de 15 dias após a internação.

Após o atendimento realizou-se uma visita à propriedade para levantamento de dados sobre o tipo de criação, tamanho do rebanho, manejo dos animais, ocorrência de enfermidades e medidas higiênico-sanitárias adotadas (dezembro de 2012). Em abril de 2013, mediante informação de alta mortalidade, procedeu-se uma nova visita. Na propriedade, os animais foram submetidos a um exame clínico geral com ênfase no sistema respiratório, utilizando-se para esta finalidade formulários específicos (Anexos 01 e 02). Nesta ocasião deu-se destaque à inspeção (atitudes em decúbito ou em estação e locomoção), à observação de alterações constitucionais e sinais clínicos evidentes.

3.3. Levantamento das Doenças do Rebanho

3.3.1. Hemograma

De sete animais com sinais clínicos de doença respiratória coletou-se amostras de 5 mL de sangue foram coletadas por venopunção da jugular, em tubos siliconizados com sistema à vácuo, sem anticoagulante², mantidos à temperatura ambiente para retração do coágulo e obtenção de soro e com anticoagulante (ácido etilenodiaminotetracético – EDTA)³ os quais foram refrigerados e encaminhados para realização de hemograma completo.

A contagem global de hemácias ou hematimetria (células x 10⁶/µL), o volume globular (%), a concentração de hemoglobina (g/dL), a leucometria global (células x 10³/µL) e a contagem total de plaquetas (células/µL) foram determinados em contador eletrônico de células⁴. Os índices hematimétricos Volume Corpuscular Médio (VCM – fL), Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM - %) e Hemoglobina Corpuscular Média (HCM) foram calculados pelo próprio aparelho considerando as contagens de hemácias, o hematócrito e a taxa de hemoglobina.

A morfologia eritrocitária e a leucometria específica (percentual de neutrófilos, linfócitos, eosinófilos, monócitos e basófilos) foram avaliadas em esfregaço sanguíneo corado com Panóptico Rápido, com auxílio de microscópio óptico, objetiva de 100x (JAIN, 1993).

3.3.2. Parasitológico de fezes

Dos mesmos animais coletaram-se amostras de fezes na quantidade média de 5 g, diretamente da ampola retal com auxílio de sacos plásticos, identificadas individualmente e acondicionadas em caixa isotérmica contendo gelo. No Laboratório de Parasitologia Animal do Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública do Instituto de Veterinária da UFRRJ, procedeu-se ao exame macroscópico e processamento pelos métodos de rotina em helmintologia: número de ovos por gramas de fezes (OPG) e oocistos por gramas de fezes (OoPG). Para contagem de ovos utilizou-se a técnica de McMaster (GORDON; WHITLOCK, 1939) modificada (BUENO; GONÇALVES, 1998).

3.3.3. Sorologia

Alíquotas de 1,5 mL do soro foram encaminhadas ao Laboratório de Viroses e Bacterioses de Bovídeos do Instituto Biológico de São Paulo por Sedex, em caixas isotérmicas contendo gelo seco, onde foram avaliadas pela reação de imunofluorescência indireta quanto à presença de anticorpos para *Neospora* sp., *Toxoplasma gondii*, vírus da artrite encefalite caprina pela imunodifusão em gel de Agar, leptospirose a partir de soroaglutinação microscópica e brucelose por fixação de complemento e antígeno acidificado tamponado (ATT).

3.3.4. Punção de líquido sinovial

² Hemogard® K3 Vacutainer Systems, Becton Dickinson, England.

³ Vacuum II®, Labnew, São Paulo, Brasil.

⁴ Poch100/Roche

De uma cabra com aumento pronunciado das articulações, em especial dos membros anteriores, foi realizada punção de líquido sinovial para fins de avaliação de consistência e coloração e análise citológica, sendo este coletado da articulação do joelho do membro esquerdo, de forma asséptica. Para a confecção de lâminas para citologia, cerca de 2,5 mL do líquido coletado foram centrifugados em tubo falcon estéril de 15 mL, sendo o sobrenadante descartado. Com o precipitado foram realizados esfregaços em lâmina e estes foram corados com Kit Panótico Rápido.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Manejo e Alimentação – Condições de Criação

Propriedade de exploração pecuária, localizada na zona urbana da cidade do Rio de Janeiro com criação de equídeos, bovinos, bubalinos, ovinos, avestruzes, aves e caprinos (aproximadamente 400 de diferentes idades em dezembro de 2012). Animais silvestres (gambá, jacaré, capivara e aves diversas) foram visualizados no ambiente.

As cabras eram criadas para exploração leiteira, confinadas em galpão único de alvenaria (Figura 01), sem separação por faixa etária, categoria e sexo.

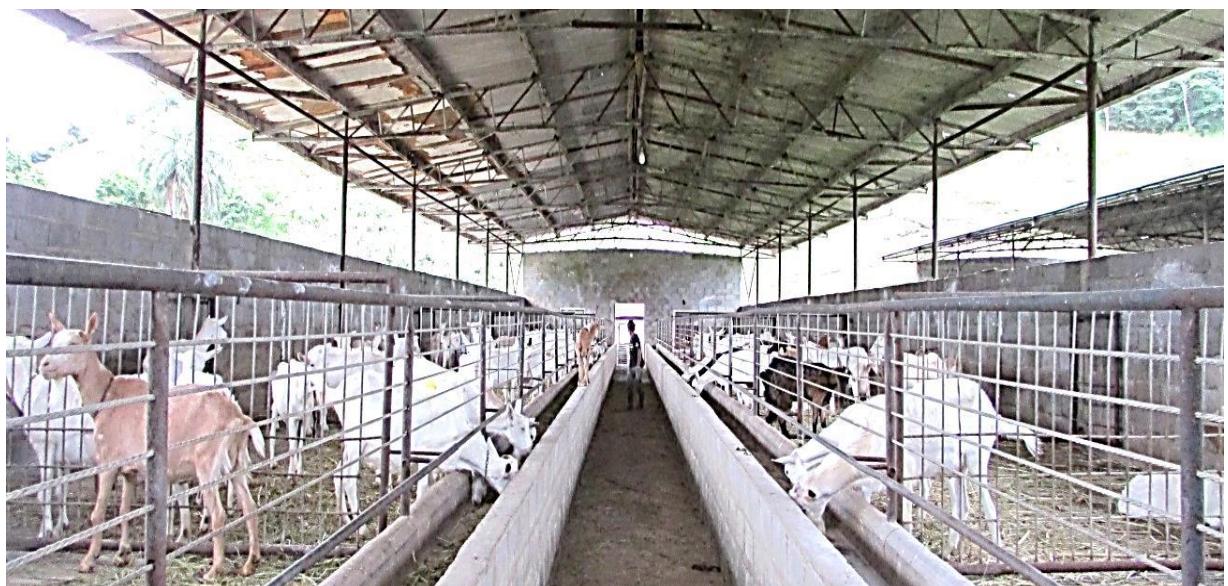


Figura 01: Galpão de criação de caprinos em uma propriedade localizada no Recreio dos Bandeirantes, zona Oeste da cidade do Rio de Janeiro. Abril de 2013.

Nesta região, a agricultura e a pecuária são atividades comuns em áreas adjacentes, mas não em áreas urbanas como neste caso. Corrêa e Passos (2001) alertam que estas atividades pecuárias quando inseridas próximo às áreas naturais (ecossistemas) proporcionam contato entre as populações humanas e seus animais domésticos com as populações de animais silvestres nos seus *habitats*. Este contato facilita a disseminação de agentes infecciosos e parasitários para novos hospedeiros e ambientes, estabelecendo-se assim novas relações entre hospedeiros e parasitas, e novos nichos ecológicos na cadeia de transmissão das doenças. Como consequências dessas interações negativas, podem ocorrer surtos de zoonoses com expansão epidêmica para animais suscetíveis e o aumento da sua disseminação geográfica (BARLETT; JUDGE, 1997).

Em nova visita realizada em abril de 2013, foram contabilizados menos de 200 caprinos, machos e fêmeas, de diferentes idades. A maioria dos animais nascidos no período entre as duas visitas havia morrido, bem como adultos (número exato não informado - desconhecido), com manifestações diversas (mastite, manqueira, inchaço nos joelhos, papeira, tosse, espirros, corrimento nasal, emagrecimento, falta de apetite, apatia e diarreia).

Ocasionalmente os animais tinham acesso a uma área de pastagem com capim nativo (grama), compartilhado com ovinos, bubalinos e bovinos (Figura 02), e dessa forma ovinos tinham acesso ao galpão dos caprinos e demais áreas (Figura 03). Em períodos de maior precipitação pluviométrica a parte baixa dos pastos ficava alagada (Figura 04).

O acesso ocasional das diversas espécies a áreas alagadiças contribui para a prevalência de doenças como a leptospirose, transmitida por roedores, a fasciolose hepática, a coccidiose, a habronemose cutânea e a pitiose dentre outras.

Pelas observações sugere-se que a alta morbidade e mortalidade de caprinos (aproximadamente 50%) nesta propriedade estiveram relacionadas não somente aos agentes etiológicos prevalentes nos rebanhos, considerando a criação conjunta de várias espécies animais, mas especialmente devido às condições precárias de higiene e manejo dos animais.



Figura 02: Ovinos e caprinos em pasto nativo. Propriedade localizada no Recreio dos Bandeirantes, Rio de Janeiro. Abril de 2013.



Figura 03: Ovinos no galpão destinado à criação de caprinos. Propriedade localizada no Recreio dos Bandeirantes, Rio de Janeiro. Abril de 2013.



Figura 04: Ovinos e caprinos em campo nativo e área alagada. Propriedade no Recreio dos Bandeirantes, Rio de Janeiro. Abril de 2013.

Medidas sanitárias como a separação de animais doentes, adoção de calendário profilático e higiene do ambiente, rotineiras na maioria dos criatórios estudados por Bandeira et al. (2007) em rebanhos caprinos nas microrregiões do Cariri paraibano não eram efetivamente adotadas, igualmente pela falta de organização gerencial da propriedade.

Segundo informação, os animais foram morrendo aos poucos embora tenha aplicado o vermífugo Dovenix® Supra (antiparasitário à base de nitroxinil 34%, indicado para o tratamento e controle da *Fasciola hepatica*, vermes redondos gastrintestinais, como *Haemonchus* spp., *Bunostomum phlebotomum* e *Oesophagostomum* spp., além de também ser empregado no controle de *Oestrus ovis*) em intervalos aproximados de três meses, vacina contra raiva e antibióticos diversos (nome comercial e base não informados).

As mortes ocorreram após período de tempo variável em que os animais apresentavam ausência de apetite, mantinham-se em decúbito e com sinais clínicos diversos, sendo mais comuns: diarreia, mastite, doença respiratória, abortamento e retenção de placenta (o último caso há aproximadamente 20 dias).

Os fetos abortados e restos de placenta, bem como carcaças de adultos e natimortos seriam enterrados em área próxima. Corroborando esta informação não foram evidenciados carcaças ou ossos no local; contudo foram observados animais mortos no galpão (Figura 05) e restos placentários sobre e sob o ripado (Figura 06).



Figura 05: Caprino macho, 6 meses de idade morto no galpão de criação. Propriedade no Recreio dos Bandeirantes, Rio de Janeiro. Abril de 2013.



Figura 06: Parte inferior do galpão de criação de caprinos. Evidencia-se umidade e acúmulo de lixo e fezes sob o estrado. Seta azul indicando restos de abortamento sob o estrado. Propriedade no Recreio dos Bandeirantes, Rio de Janeiro. Abril de 2013.

Ainda segundo informações, os animais que eram criados longe dos caprinos doentes não adoeciam, e os animais doentes ao serem soltos para limpeza das instalações ou que fugiam do galpão, pioravam e morriam em 7 a 15 dias. Estas informações, embora aparentemente conflitantes, podem estar relacionadas ao desafio imunológico dos animais confinados, no caso dos que não morriam ao serem criados longe dos doentes, bem como, na condição inversa os que morriam após fuga ou serem soltos pela falta de alimentação e água.

Apesar de a propriedade possuir uma sala equipada e projetada para ordenha de ovinos e caprinos, a ordenha era realizada de forma manual, sendo o leite descartado (forma não mencionada), já que os animais apresentam-se doentes. Mesmo com instalações adequadas, as condições de manejo, higiene e saúde dos animais demonstram a falta de especialização do produtor e os prejuízos decorrentes.

Embora não diretamente apontada como de relevância atual, as parasitoses provavelmente são importantes no rebanho em estudo, concordando com os relatos de Tinoco (1985), Pinheiro et al. (2001) e Silva et al. (2005) na Bahia, Ceará e Rio Grande do Norte, respectivamente. Novamente em concordância com informações obtidas por Bandeira et al. (2007), aborto, mamite e artrite foram enfermidades relatadas como de grande relevância.

A higiene atua nos indivíduos saudáveis prevenindo doenças, e nos indivíduos enfermos, no sentido de evitar ou minimizar os riscos de contaminação para os outros animais e, para o homem. Este princípio básico na produção animal, não respeitado na propriedade em questão, contribuiu para a alta mortalidade dos animais.

Nos sistemas de produção atual grande ênfase é dada ao bem-estar animal, um conceito amplo que, de acordo com Hurnik (1992), é o “estado de harmonia entre o animal e seu ambiente, caracterizado por condições físicas e fisiológicas ótimas e alta qualidade de vida”. Segundo Broom (1991) e Mench (1993), para se avaliar o bem-estar é necessário levar em consideração as características comportamentais, a produtividade, as preferências pelos componentes do ambiente, as variáveis fisiológicas e a sanidade. O conceito de enfermidade para os animais deve ser entendido como a ação de todo evento, que perturba ou prejudica o estado de higiene e a capacidade produtiva e reprodutiva destes. Conclui-se sobre a péssima condição de bem-estar os efeitos deletérios destas condições sobre a saúde dos animais do rebanho em estudo.

As condições sanitárias e de higiene da propriedade foram consideradas insatisfatórias. Nenhuma das medidas de prevenção de doenças citadas por Santos (2006) eram efetivamente realizadas. As condições precárias contribuíram para a alta prevalência de doenças e favoreceram o contágio e a propagação de doenças infecciosas e parasitárias, inclusive com potencial zoonótico, agravada pela presença de animais silvestres no ambiente de criação. Nestas condições, as pessoas que convivem diretamente com os animais através da relação de trabalho ou como visitantes estão sujeitas à contaminação e propagação de doenças, tanto para animais quanto para pessoas fora do ambiente de criação.

Animais de reposição eram comprados frequentemente, não sendo investigadas as doenças prevalentes na propriedade de origem, tampouco exigidos atestados, e nenhuma medida de prevenção e controle de doenças era instituída na chegada dos mesmos. As medidas profiláticas comuns na propriedade restringiam-se à vacinação contra raiva e vermiculgação, esta última especialmente após histórico de fasciolose em anos anteriores. Não

se realizava o abate de animais na propriedade e os animais doentes eram mantidos no rebanho, sem separação dos demais, sendo tratados ou não até a cura ou morte.

Quanto à alimentação, observou-se que era fornecido capim colonião (*Panicum maximum*) picado no cocho uma vez ao dia. O fornecimento de concentrado e mistura mineral não foram observados. No geral, o alimento fornecido era insuficiente para todos os animais e inadequado, em especial para as categorias de maior exigência como cabras prenhas ou em lactação e animais jovens.

O acesso à água era irrestrito, mas somente possível aos animais adultos, visto que os bebedouros (Figura 07), além de estarem em mau estado de conservação e funcionamento, eram elevados, não permitindo acesso aos animais jovens. Higiene e limpeza das instalações eram precárias (Figura 08), com recolhimento das fezes ocasional e grande volume acumulado sob o estrado.



Figura 07: Bebedouro com boia quebrada, sujidades e limo.
Propriedade no Recreio dos Bandeirantes, Rio de Janeiro.
Abril de 2013.



Figura 08: Acesso à parte inferior do galpão para recolhimento de dejetos. Notar o crescimento de vegetação nativa, denotando falta de limpeza por período prolongado. Propriedade no Recreio dos Bandeirantes, Rio de Janeiro. Abril de 2013.

Ficou evidente a baixa qualidade e a quantidade inadequada de água, além do fato de os animais jovens não terem acesso à água pela altura dos bebedouros.

Domingues⁵ ressaltou a relevância da alimentação para o bem estar, a saúde animal e o melhoramento genético, considerando que a alimentação e a saúde constituem as bases de apoio para o desenvolvimento de qualquer sistema de produção animal. Considera-se que nesta propriedade, tanto a alimentação quanto o manejo higiênico e sanitário eram precários, favorecendo a instalação e a propagação de doenças.

Foram observadas nesta propriedade as seguintes enfermidades: mastite, abortos, retenção de placenta, miases (Figura 09) e deformações dos cascos (Figura 10). Também foram visualizados animais com dificuldade de locomoção (Figura 11), aumento de volume das articulações dos joelhos (Figura 12), tosse, espirros e decúbito (Figura 13).

O estado geral dos animais foi considerado ruim, sendo a maioria com pelagem de aspecto ruim e magros ou muito magros.

⁵ Paulo Francisco Domingues, Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública, FMVZ-UNESP – Botucatu. A HIGIENE NO PROCESSO PRODUTIVO. Disciplina: HIGIENE ZOOTÉCNICA. Disponível em: <http://www.fmvz.unesp.br/paulodomingues/graduacao/aula1-texto.pdf>



Figura 09: Fêmea com histórico de aborto apresentando miíase na base da cauda e fistula vaginal. “Tratamento com repelente”. Propriedade no Recreio dos Bandeirantes, Rio de Janeiro. Abril de 2013.



Figura 10: Deformação de cascos (crescimento excessivo e desigual), denotando falta de manejo. Propriedade localizada no Recreio dos Bandeirantes, Rio de Janeiro. Abril de 2013.



Figura 11: Caprino fêmea em estação, apoiado na parede, com dificuldade de locomoção e de se colocar em decúbito devido às dores articulares. Propriedade localizada no Recreio dos Bandeirantes, Rio de Janeiro. Abril de 2013.



Figura 12: Ovinos e caprinos. Ao centro animal com alteração de aprumos, aumento das articulações e estado geral ruim (magro). Propriedade localizada no Recreio dos Bandeirantes, Rio de Janeiro. Abril de 2013.



Figura 13: Caprinos fêmeas, adultas, em decúbito, magras e relutantes em se levantar. Animal à esquerda evidenciando desvio lateral do pescoço para equilíbrio. Propriedade no Recreio dos Bandeirantes, Rio de Janeiro. Abril de 2013.

4.2. Doenças

4.2.1. Hemograma

Os valores médios dos constituintes da série vermelha do hemograma, do fibrinogênio e das proteínas plasmáticas totais (PPT) estão representados no Quadro 01. Análise dos dados relativos à série vermelha do sangue indica que, na média, a contagem de hemácias e o VG foram normais enquanto a taxa de hemoglobina foi baixa. Também foram normais o VCM e a CHCM, sendo elevada a HCM.

Quadro 01: Média e desvio padrão da contagem de hemácias (Hem), hemoglobina (HB), hematócrito (HTC), volume corpuscular médio (VCM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), hemoglobina corpuscular média (HCM), fibrinogênio (FB) e proteínas plasmáticas totais (PPT) de sete cabras com sinais clínicos respiratórios, 12 horas após o transporte da propriedade no Recreio dos Bandeirantes, RJ para a UFRRJ em Seropédica, RJ.

	Hem ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	HB (g/dL)	HTC (%)	VCM (fL)	CHCM (%)	HCM (pg)	FB (mg/dL)	PPT (g/dL)
Média ± DP	$10,1 \pm 1,46$	$7,5 \pm 1,2$	$24,1 \pm 4,2$	$22 \pm 0,6$	$33,7 \pm 3,8$	$7,4 \pm 0,9$	914 ± 760	$7,6 \pm 0,6$
Referência	8,0 – 18,0	8,0 – 14,0	19 - 38	15 - 30	35 - 42	5,0 – 7,4	100 - 400	6,0 – 7,5

Individualmente cinco cabras apresentaram valores subnormais de hemácias, hematócrito e/ou hemoglobina. Os valores individuais do VCM e CHCM indicam anemia do tipo normocítica e normocrônica (ANN) nas cinco cabras com anemia.

Os resultados das contagens de leucócitos (leucometria global), neutrófilos, linfócitos, monócitos e eosinófilos (leucometria específica), e da relação neutrófilos:linfócitos (N:Lin) estão representados pela média e desvio padrão no Quadro 02.

Na leucometria específica as alterações mais frequentes foram linfopenia (6/7), neutrofilia (5/7) e monocitose (2/7), sendo apenas uma cabra com todos os parâmetros do leucograma normais. Duas cabras (01 e 07) apresentaram leucocitose.

Quadro 02: Média e desvio padrão da contagem de leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) e leucometria específica (valores relativos - %) de sete cabras com sinais clínicos respiratórios 12 horas após o transporte da propriedade localizada no Recreio dos Bandeirantes, cidade do Rio de Janeiro, RJ para a UFRRJ em Seropédica, RJ.

	Leucócitos	Bastões	Neutrófilos	Linfócitos	Monócitos	Eosinófilos	Basófilos
Média ± DP	$8,96 \pm 5,2$	0 ± 0	$57 \pm 16,7$	$37 \pm 15,4$	$4,3 \pm 2,8$	$0,9 \pm 1,1$	$1 \pm 0,6$
Referência	4,0 – 13,0	Raros	30-48	50-70	0-4	1-8	0-2

Relação Neutrófilo/Linfócito = 1,99.

4.2.2. Exame Parasitológico de Fezes

Oocistos de protozoários não foram observados em nenhuma das amostras de fezes avaliadas e a contagem de ovos nas fezes revelou amostras negativas (7/7) ou contagem muito baixa de ovos de helmintos (50 OPG). O exame parasitológico foi realizado cerca de 20 dias após a última vermiculação, a qual era realizada de forma aleatória e sem orientação técnica.

A não observação de oocistos de protozoários e a maioria das amostras negativas na pesquisa de ovos de helmintos confirmam a informação de uso frequente de antiparasitários na propriedade, contudo contrariam as condições gerais de debilidade em alguns animais e o histórico de enfermidades no rebanho. As infecções por helmintos gastrintestinais impactam sobre a saúde de pequenos ruminantes, e podem interagir negativamente com o desempenho produtivo, e em alguns casos, induzir a mortalidade nos rebanhos (HOSTE et al., 2005).

A criação conjunta de cabras e ovelhas é um fator a mais na suspeita de parasitose nos animais. Conforme Manfredi et al. (2010), caprinos são mais suscetíveis do que ovinos a verminoses gastrintestinais, e com frequência apresentam maior produção de ovos nas fezes e maior parasitemia. Adicionalmente, os tratamentos anti-helmínticos são menos eficazes em caprinos e podem contribuir para a resistência de nematóides. Estes resultados são particularmente importantes porque, na propriedade em estudo, doses similares eram usadas para tratamento de cabras e ovelhas, sendo as cabras tratadas com doses inferiores ao necessário segundo Jackson; Coop (2000) e Torina et al. (2004).

Os resultados são também contraditórios com as condições de manejo dos animais, principalmente o nutricional e a não separação por faixa etária, sendo provável nestas condições alta infecção por protozoários e alta carga parasitária. Vários fatores conhecidos por afetar o nível de contaminação das pastagens e os padrões sazonais de larvas infectantes estavam presentes no rebanho, destacando-se acesso a áreas alagadas, temperatura elevada e umidade, manejo deficiente, higiene precária, aglomeração de animais de diferentes idades e nutrição (STEAR et al., 2000; GITHIGIA; THAMSBORG; LARSEN, 2001; HOSTE et al., 2005). Ahid et al. (2008) chamam a atenção para a contribuição da taxa elevada de lotação dos apriscos para justificar índices elevados de OPG, que é típico de criação semi-intensiva.

4.2.3. Exames Sorológicos

Do soro (sete cabras) enviado para pesquisa de anticorpos no Instituto Biológico em São Paulo obteve-se resultado positivo para o vírus da Artrite Encefalite Caprina (CAE) e para Toxoplasmose em sete amostras. Foram negativas as amostras para Neosporose Caprina, Brucelose e Leptospirose.

4.2.4. Líquido Sinovial

Punção do líquido sinovial da articulação de uma cabra com aumento do volume da articulação revelou líquido claro, sem a presença de grumos ou material sólido, de aspecto translúcido (Figura 14).



Figura 14: Cabra com aumento da articulação cárpica e deformidade das unhas dos quatro membros, com destaque para o membro torácico esquerdo. Punção de líquido sinovial (direita). UFRRJ, abril de 2013.

O material foi avaliado em esfregaço em superfície de lâmina corado com Panóptico não sendo evidenciadas estruturas sugestivas de microrganismos, mas foram observadas escassas células inflamatórias. Os achados macroscópicos não foram relevantes para o diagnóstico, não sendo investigada a causa por métodos mais específicos como PCR.

Gregory et al. (2006) ao relatarem os aspectos diferenciais entre artrite viral (CAE) e bacteriana (*Mycoplasma* spp.) em dois casos atendidos no hospital veterinário da FMVZ-USP, descreveram além do aumento da articulação, flutuação e atitude de dor, com flexão da articulação, estes últimos não evidenciados no animal deste estudo, porém semelhantes aos casos clínicos observados na propriedade. Pode-se suspeitar especificamente neste caso que a doença estava em fase inicial, com a possibilidade de desenvolvimento de quadro semelhante com a progressão da doença. Os autores indicam a postura deficiente como causa de deformidades nos cascos, o que dificultava a movimentação.

No relato de Gregory et al. (2006) as características do líquido sinovial do animal acometido por micoplasmose, mais amarelado, com odor, mais denso e quadro celular do tipo inflamatório neutrofílico, bem como do animal acometido pela CAE, mais esbranquiçado com a presença de grânulos brancos livres, com aspecto de grão de arroz e consistência firme não coincidem com a punção sinovial do animal deste estudo.

Lara et al. (2005) descreveram sobre os aspectos clínicos da CAE e confirmaram o desenvolvimento insidioso da doença, com progressão de meses a anos, constatando-se o aumento de volume da articulação, claudicação intensa e dificuldade de locomoção. Outra forma descrita caracteriza-se por pneumonia intersticial progressiva, cujos sinais clínicos mais significativos de são o aumento da frequência respiratória, intolerância ao exercício, dispneia e tosse seca, sinais presentes em muitos animais do rebanho e nos animais deste estudo.

Todos os animais apresentavam deformidades nos cascos atribuídas ao crescimento excessivo por falta de desgaste como consequência do manejo inadequado. Os sinais observados e a grande frequência de caprinos acometidos pela artrite crônica em alguns plantéis levaram à suspeita da presença do vírus da artrite-encefalite dos caprinos (CAE) nesse rebanho. A CAE, uma enfermidade infecciosa multissistêmica, infecta caprinos em várias fases do desenvolvimento etário, independente do sexo e raça, com prevalência variável, sendo mais frequente em animais adultos (CRAWFORD et al., 1980), coincidindo com as observações na propriedade. O sistema respiratório dos caprinos (SIMS et al., 1983) e a glândula mamária (LERONDELLE et al., 1995) também estão relacionados como passíveis de comprometimento durante a evolução da CAE e justificam o histórico e os sinais observados em outros animais do rebanho.

5 CONCLUSÕES

Pelo conjunto das informações obtidas, sinais clínicos evidenciados e inexistência de medidas eficazes de controle e profilaxia de doenças no rebanho suspeitou-se da alta prevalência de enfermidades como artrite encefalite caprina (CAE) e micoplasmose, dentre outras doenças infecciosas, parasitárias, metabólicas, nutricionais e alterações decorrentes do manejo inadequado como as evidentes deformações dos cascos.

O acometimento das articulações de inúmeros animais, em geral adultos, sugere a existência da CAE no rebanho, bem como a ação relevante de fatores ambientais e de manejo para os animais em decúbito no rebanho. O manejo higiênico-sanitário deficiente foi considerado o entrave da criação, sendo este déficit decorrente da falta de conhecimento técnico e mau gerenciamento da empresa - propriedade.

A sorologia positiva para toxoplasmose aliada aos abortamentos e retenção de placenta indica que esta enfermidade está presente no rebanho, não se excluindo outras causas de aborto não investigadas.

Os resultados do hemograma e exames sorológicos confirmam em parte os achados clínicos, sendo o exame parasitológico das fezes inconsistente com os achados clínicos e manejo dos animais.

CAPÍTULO II

**Aspectos clínicos, hematológicos, radiográficos, ultrassonográficos e necroscópicos da
doença respiratória em caprinos**

1 INTRODUÇÃO

Os problemas respiratórios são comuns em todas as espécies, tendo sido isolado um grande número de patógenos no trato respiratório dos animais. Em ovinos e caprinos as pneumonias são frequentes e de grande importância, com sérios prejuízos, tanto pelos danos à saúde dos animais acometidos, quanto pelo grande número de animais afetados e mortalidade (RADOSTITS et al., 2002).

Nos últimos anos, os estudos das doenças do trato respiratório de pequenos ruminantes progrediram consideravelmente. Sua etiologia está sendo amplamente estudada, mas alguns aspectos ainda são pouco abordados.

Geralmente as pneumonias estão relacionadas a infecções causadas por bactérias, vírus e micoplasmas são agentes comuns em infecções respiratórias em ovinos e caprinos e podem infectar animais de forma crônica sem causar doença clinicamente aparente.

Embora um único patógeno possa ser o agente primário, são comuns as infecções mistas, complicadas por ação de bactérias secundárias ou oportunistas, que podem provocar lesões graves ou a morte. Vírus estão incriminados como precursores de doenças respiratórias, uma vez que servem de porta de entrada aos agentes bacterianos por danos ocasionados nos mecanismos de defesa mucociliar.

Para maior acurácia no diagnóstico dos processos patológicos respiratórios, é necessária a obtenção de maior número de dados semiológicos e a utilização de exames complementares que permitam, além do diagnóstico morfológico, o diagnóstico etiológico com rapidez e eficiência.

Pela relevância das doenças respiratórios estudou-se os aspectos clínicos, hematológicos, radiográficos, ultrassonográficos e necroscópicos em sete cabras com doença respiratória, procedentes de uma propriedade com diagnóstico de broncopneumonia por *Mycoplasma* sp. confirmado por biologia molecular.

2 REVISÃO DE LITERATURA

As enfermidades respiratórias ocupam lugar de destaque dentre as doenças de importância na exploração da pecuária mundial (AL-SULTAN et al., 1988). As doenças do trato respiratório anterior de cabras incluem sinusites, corpos estranhos e os tumores nasais (PORTELA et al., 2010). Dentre as afecções de vias aéreas posteriores destaca-se a pneumonia, pela alta mortalidade e baixo desempenho dos animais acometidos (DONKIN; BOYAZOGLU, 2004).

De causa multifatorial, associada a varias espécies de vírus, bactérias e micoplasmas, além das pneumonias atípicas por helmintos e por aspiração (MARTIN, 1996) a pneumonia é uma inflamação do parênquima pulmonar, geralmente acompanhada pela inflamação dos brônquios e bronquíolos (broncopneumonia) ou pleura (pleuropneumonia) (ISLAM et al., 2006). Os fatores debilitantes que interferem com o mecanismo normal de defesa e limpeza do sistema respiratório têm recebido atenção considerável nos processos patológicos pulmonares (RADOSTITS et al., 2002). Nem todos os fatores predisponentes às doenças respiratórias são conhecidos, mas as infecções virais em uma população suscetível podem alterar os mecanismos de proteção das vias respiratórias, de modo que certas bactérias podem invadir o tecido pulmonar e causar doenças graves (RICHARDS; RENSHAW, 1989).

Além dos agentes infecciosos que causam a pneumonia, existem fatores predisponentes que contribuem para maior suscetibilidade dos animais e são de extrema importância em qualquer consideração sobre pneumonia (ISLAM et al., 2006). Como fatores predisponentes são descritos: a exposição em lugar úmido e frio; aglomeração em ambientes mal arejados; instalações fechadas ou mal ventiladas; condições higiênicas desfavoráveis; falha na ingestão de imunoglobulinas do colostro; transporte; desnutrição e subnutrição crônicas; mudanças bruscas de temperatura; decúbito durante longo período; inalação de agentes irritantes; enfermidades intercorrentes e outras causas de estresse (RADOSTITS et al., 2002). Os estados de debilidade geral e a superpopulação são fatores predisponentes importantes em bezerros (LUCCI, 1989) e provavelmente também em caprinos. Smith (2006) indica a imaturidade pulmonar e a inadequada transferência passiva de imunidade como fatores predisponentes de maior relevância em animais jovens.

Admite-se que os animais adultos em um rebanho sejam a fonte de infecção para os jovens, o que justifica a importância das medidas de controle comumente destinadas à separação de animais por faixa etária. A infecção por aerossol ou contato direto entre animais são os métodos de transmissão mais comuns, acentuando-se ambos em condições de aglomeração (RADOSTITS et al., 2002).

As manifestações respiratórias dependem essencialmente da capacidade de um agente infeccioso atuar sozinho ou em conjunto com outros agentes e interferir na proteção normal do trato respiratório, além de fatores ambientais ou sanitários que favoreçam a ocorrência de enfermidade. A morbidade e a mortalidade dependem das condições locais de manejo, com prejuízos significativos em animais confinados, principalmente por infecções bacterianas secundárias (DRIEMEIER; MOOJEN, 2001). Pneumonia típica é normalmente adquirida por propagação do agente patogênico através das vias aéreas superiores. O organismo também

pode favorecer uma superinfecção em pacientes com infecção viral do trato respiratório superior ou inferior (RICHARDS; RENSHAW, 1989).

Vários microrganismos têm sido isolados de processos infecciosos do trato respiratório, sendo que os mais incriminados são as bactérias dos gêneros *Pasteurella*, *Mycoplasma* e *Haemophilus* (WIKSE, 1995; VESTWEBER, 1986).

De acordo com a etiologia, a pneumonia nos animais domésticos pode ser bacteriana, viral, parasitária, por aspiração, inalação, alérgica e hipostática. Histologicamente, podem ser classificadas em broncopneumonia, pleuropneumonia e pneumonia (intersticial, embólica e granulomatosa). Os critérios para classificação são baseados nas alterações morfológicas, incluindo distribuição, textura, cor e aspecto do pulmão afetado. Usando essa classificação, é possível prever a possível etiologia (vírus, bactéria, fungos, parasitas), porta de entrada (aerógena ou hematógena) e, caso o animal sobreviva, possíveis sequelas. No entanto, sobreposições desses quatro tipos são possíveis e dois tipos morfológicos distintos podem estar presentes no mesmo pulmão (MCGAVIN; ZACHARY, 2009).

As doenças respiratórias em geral são precipitadas ou agravadas pelos desequilíbrios entre as defesas naturais e os desafios ambientais a que os animais são submetidos; por isso a importância da prevenção por meio da redução de estresse de manejo e o tratamento precoce quando surgirem os primeiros sinais da doença (SMITH, 2006).

Um complexo mecanismo de defesa está envolvido na proteção das vias respiratórias. Entre os componentes do mecanismo de defesa das vias aéreas, Ackermann e Brogden (2000) destacam: i) a barreira física, o aparelho mucociliar e os reflexos de tosse e espirro; ii) os componentes secretórios, como o muco e substâncias solúveis (imunoglobulinas, antioxidantes, peptídeos catiônicos, lisozimas, peroxidases, etc); iii) a defesa celular, caracterizada principalmente pelos macrófagos alveolares.

Quando os mecanismos de defesa pulmonar estão prejudicados, agentes patogênicos podem se estabelecer e iniciar um processo infeccioso (MOSIER, 1997). Os sinais clínicos incluem temperatura elevada, redução do apetite, frequência respiratória elevada, tosse e corrimento nasal que é, por vezes, mas nem sempre, acompanhado por dispneia (RADOSTITS et al., 2002). Gonçalves et al. (2001) relacionaram tosse e reflexo de tosse positivo, aumento de temperatura e frequência cardíaca, alterações dos ruídos traqueobrônquico e broncobronquiolar e inspiração interrompida como sinais clínicos importantes para o diagnóstico clínico e caracterização de broncopneumonia em bezerros.

Os patógenos podem ser isolados através de suaves nasais ou aspirados transtraqueais. Culturas microbiológicas são importantes na confirmação do agente e a sorologia é indicada para os processos virais (RADOSTITS et al., 2002; SMITH, 2006).

Os animais doentes devem ser alojados em lugar seco, quente, arejado, sem correntes de vento e, se necessário, cobertos com manta. Animais curados ou em restabelecimento não devem ser alojados juntamente com os sadios, especialmente jovens, porque estes são menos resistentes (RAMOS, 2001). Para o tratamento, em geral, as combinações de antibióticos dão melhores resultados. É importante que o tratamento seja iniciado antes que os pulmões fiquem muito comprometidos e para evitar complicações secundárias como abscessos pulmonares, pleurite, bronquiectasia e pneumonia supurativa (RADOSTITS et al., 2002). A terapia deve ser direcionada para o agente etiológico provável (LUCCI, 1989; RAMOS, 2001).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Local

Esta pesquisa foi realizada em abril de 2013, no Setor de Grandes Animais do Hospital Veterinário (HVGA) e Laboratório de Pesquisa Clínica (LPC) do Instituto de Veterinária na Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ). Colaboraram para a pesquisa o Laboratório de Patologia Clínica, o Laboratório de Patologia Animal, o Setor de Radiologia e Ultrassonografia Veterinária da UFRRJ e o Núcleo de Estudos de Micoplasmose, na Universidade Federal Fluminense, em Niterói, Rio de Janeiro.

3.2. Animais

Os animais foram provenientes de uma propriedade localizada na Estrada Benvindo de Novais, no Recreio dos Bandeirantes, região Oeste da cidade do Rio de Janeiro, com histórico de alta morbidade e mortalidade de caprinos com doença respiratória e diagnóstico positivo de pneumonia por *Mycoplasma* spp. em uma cabra adulta em dezembro de 2012.

Sete fêmeas, adultas, com tosse, espirros e secreção nasal foram encaminhadas à UFRRJ para avaliação clínica, anatomo-patológica e realização de exames complementares visando o diagnóstico das enfermidades prevalentes no rebanho.

Após a assinatura do termo de doação os caprinos foram transportados no período da tarde (16:00-18:00 horas) para a UFRRJ na BR 465, km 07 em Seropédica, Rio de Janeiro (latitude 22°44'38"S; longitude 43°42'28"W), onde foram mantidos até a eutanásia.

3.3. Manejo e Alimentação

No HVGA / UFRRJ, as cabras foram alojadas distantes das baías de internação, em construção de alvenaria (2 ou 3 cabras por baia), com piso cimentado e grade de madeira sobreposta, contendo bebedouro (água encanada provido de boia), comedouro e solário (Figuras 15 e 16).

Na UFRRJ a dieta foi constituída de uma mistura concentrada à base de milho triturado, farelo de soja (*Glycine híspida*, Maxin), feno de “coast-cross” (*Cynodon dactylon*), capim picado no cocho e capim inteiro amarrado em uma grade. A ração e o capim picado foram fornecidos duas vezes ao dia, sendo aproximadamente 200 g/cabeça/dia pela manhã e 200 g/cabeça/dia à tarde. O feno e o capim inteiro foram oferecidos à vontade, permitindo sobras. Diariamente os restos de feno e capim eram removidos, e os cochos, o estrado e o piso varridos e lavados pela manhã, enquanto os animais eram mantidos no solário.

Os animais foram mantidos nestas condições, sem nenhuma medicação por um período de cinco dias. No sétimo dia da chegada dos animais na UFRRJ foram realizados exame clínico, hematológico, radiográfico e ultrassonográfico, nesta sequência, e por último, a necropsia com o objetivo de se traçar uma comparação entre os dados.



Figura 15: Baias de isolamento de pequenos ruminantes no Setor de Grandes Animais do Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.



Figura 16: Cabras com doença respiratória alojadas no Hospital Veterinário da UFRRJ para avaliação clínica e exames complementares. UFRRJ, abril de 2013.

3.4. Avaliação Clínica

Diariamente, pela manhã os animais foram avaliados e os dados registrados em formulários específicos (Anexo 02). Para definição do diagnóstico nosológico de pneumonia/broncopneumonia utilizou-se os critérios clínicos estabelecidos por Gonçalves et al. (2001).

3.5. Exames de Sangue

As coletas foram efetuadas pela manhã nos seguintes momentos: 12 horas após o transporte (D1) e novamente no quinto dia (D5) quando foram encaminhados para um ensaio clínico e, posteriormente, para necropsia no sétimo dia da chegada à UFRRJ.

Amostras de 5 mL de sangue foram coletadas por venopunção da jugular, em tubos siliconizados com sistema à vácuo, sem anticoagulante⁶ e com anticoagulante (ácido etilenodiaminotetracético – EDTA)⁷. Os tubos sem anticoagulante foram mantidos à temperatura ambiente para retração do coágulo e obtenção de soro. Os tubos com anticoagulante foram refrigerados.

3.5.1. Hemograma

A contagem global de hemácias ou hematimetria (células x 10⁶/µL), o volume globular (%), a concentração de hemoglobina (g/dL), a leucometria global (células x 10³/µL) e a contagem total de plaquetas (células/µL) foram determinados em contador eletrônico de células⁸. Os índices hematimétricos Volume Corpuscular Médio (VCM – fL), Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM - %) e Hemoglobina Corpuscular Média (HCM) foram calculados pelo próprio aparelho considerando as contagens de hemácias, o hematócrito e a taxa de hemoglobina.

A morfologia eritrocitária e a leucometria específica (percentual de neutrófilos, linfócitos, eosinófilos, monócitos e basófilos) foram avaliadas em esfregaço sanguíneo corado com Panóptico Rápido, com auxílio de microscópio óptico, objetiva de 100X (JAIN, 1993).

3.5.2. Bioquímica Sérica

A ureia⁹, a creatinina¹⁰, a atividade sérica das enzimas aspartato aminotransferase (AST)¹¹, gamaglutamiltransferase (GGT)¹², fosfatase alcalina (FA)¹³ e alanina aminotransferase (ALT)¹⁴ foram determinadas em equipamento automatizado¹⁵ nos dias 1 e 5.

3.6. Radiografia e Ultrassonografia de Tórax

Radiografias torácicas foram realizadas com os animais contidos manualmente em decúbito lateral esquerdo, anteriormente ao exame ultrassonográfico. Foram realizadas radiografias simples pela projeção lateral (75 kw/8,0 mAs) do tórax (KEALY;

⁶ Hemogard® K3 Vacutainer Systems, Becton Dickinson, England.

⁷ Vacuum II®, Labnew, São Paulo, Brasil.

⁸ Poch100/Roche

⁹ Kit nº 11537- Biosystems®

¹⁰ Kit nº 11502 - Biosystems®

¹¹ Kit nº 11567 - Biosystems®

¹² Kit nº 11584 - Biosystems®

¹³ Kit nº 11592 - Biosystems®

¹⁴ Kit nº 12553 - Biosystems®

¹⁵ Bio Systems A15

McALLISTER, 2000), analisadas de modo descritivo como método semiológico auxiliar ao diagnóstico clínico.

A abordagem topográfica do tórax com ênfase na área pulmonar foi realizada com os animais em estação após tricotomia bilateral utilizando-se transdutor de banda larga com frequência de 5 a 8 MHz, após depilação e subsequente aplicação de gel acústico, utilizando-se a janela intercostal (MATTOON; NYLAND, 2004).

Durante a avaliação o tórax foi varrido sequencialmente a partir do seu aspecto dorsal (BAHR, 1996), utilizando-se os planos longitudinais (transdutor perpendicular às costelas) e transversais (transdutor paralelo às costelas) (LARSON, 2009). As seguintes estruturas foram visualizadas: tecido subcutâneo, parede abdominal, musculatura intercostal, revestimento pleural, superfície e parênquima pulmonar.

3.7. Exames Anatomopatológicos

Considerando que o diagnóstico de doenças deve ser elaborado a partir de dados epidemiológicos e clínicos, e confirmado, na maioria dos casos, por meio de técnicas de laboratório, optou-se pela eutanásia para realização de necropsia e coleta de amostras para avaliação macro e microscópica.

Os animais foram eutanasiados por sangria após injeção endovenosa de tiopental sódico (100 mg/kg) e Cloreto de potássio a 10% na dose letal de 100 mg/kg, via intravenosa.

A necropsia foi orientada pela técnica descrita por Ruager (1969) para bovinos, ovinos e caprinos. Após exame das glândulas mamárias e linfonodos externos procedeu-se a extração dos órgãos internos. Os órgãos torácicos foram removidos, analisados e registros fotográficos de todas as alterações torácicas e abdominais foram realizados.

Fragmentos dos lobos pulmonares bem como de outros órgãos foram retirados por meio de cortes transversais, e em seguida fixados em solução de formalina tamponada a 10%. As amostras foram processadas e incluídas em parafina, e cortes histopatológicos de 3 µm foram confeccionados e corados por hematoxilina e eosina (HE). As lesões microscópicas foram classificadas de acordo com McGavin e Zachary (2009).

3.8. Comissão de Ética no Uso de Animais / Instituto de veterinária / UFRRJ

De acordo com as diretrizes da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, este processo foi avaliado pela Comissão de Ética no Uso de Animais / Instituto de Veterinária (Protocolo nº 005/2014), um consentimento livre e esclarecido foi assinado pelo proprietário e os procedimentos foram permitidos pelo mesmo, antes do início do protocolo experimental.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Avaliação Clínica

Do exame geral cujos dados estão resumidos no Quadro 03, constatou-se: estado geral ruim (7/7), baixo escore de condição corporal (média 2,0 em escala de 1,0 a 5,0), pelagem seca, áspera e sem brilho (7/7); mucosas (oral, ocular e vaginal) brilhantes e de coloração rosa claro, globo ocular retraído (pouco) e com secreção ocular bilateral formando crostas em todos os animais. O estado geral ruim, a condição da pelagem e o baixo escore de condição corporal caracterizando os animais como magros ou muito magros, porém não caquéticos, sem evidência de emagrecimento recente, indicando deficiência nutricional e doença crônica.

Quadro 03: Avaliação clínica (exame geral) de sete cabras com sinais clínicos respiratórios procedentes de uma propriedade localizada na Estrada Benvindo de Novais, no bairro Recreio Bandeirantes, zona oeste da cidade do Rio de Janeiro, RJ.

Animal → Parâmetro↓	Cabra 1	Cabra 2	Cabra 3	Cabra 4	Cabra 5	Cabra 6	Cabra 7
Estado geral	Ruim						
Apetite	Presente	Seletivo	Seletivo	Presente	Presente	Presente	Presente
Cascos*	CI						
Pelagem	Seca Áspera	Seca Áspera	Seca Áspera	Seca Áspera	Seca Áspera	Seca Áspera	Seca Áspera
Mucosas	Úmidas Brilhantes Rosa clara						
TPC	3 a 4"	2"	3 a 4"	3"	3"	3"	3"
Focinho	Úmido SMPB Crostas	Seco SMB	Úmido SMB/MP*	Seco SMPB	Úmido SMPB Crostas	Úmido SMB	Úmido SMB
Fezes	Ressecadas	Pastosas	Normais	Pastosas	Ressecadas	Normais	Normais
Urina	Sem alteração	Sem alteração	Sem alteração	Sem alteração	Sem alteração	Sem alteração	***"grumos"

CI – crescimento irregular excessivo; TPC – tempo de preenchimento capilar; SMPB – secreção mucopurulenta bilateral; SMB – secreção mucosa bilateral. *Secreção mucosa bilateral e quando abaixava a cabeça a secreção aumentava e passava a mucopurulenta. **Aspecto de leite “talhado”

Dos sete animais, cinco apresentavam-se desde a primeira avaliação alertas e vigilantes, sendo dois apáticos, os quais permaneceram em decúbito a maioria do tempo e não foram observados ruminando nos primeiros dias; os demais se mantinham em estação e quando em decúbito, levantavam-se rapidamente no momento em que era oferecido o alimento (Figura 17) e a seguir mantinham-se deitados ruminando.



Figura 17: Cabras com doença respiratória no setor de grandes animais do hospital veterinário da UFRRJ demonstrando interesse pelo alimento oferecido. UFRRJ, abril de 2013.

O apetite esteve presente em todos, embora seletivo, com preferência por concentrado ou capim inteiro, sendo o feno pouco escolhido para alimentação por todos os animais. Duas cabras nos primeiros dias comeram pouco e especificamente o concentrado, permanecendo em decúbito, corroborando as evidências de deficiência nutricional, bem como indicando a falta de tratamento de suporte aos animais doentes, coerente com a atividade ruminal reduzida, a desidratação evidenciada pelo aumento do TPC e retração do globo ocular, e a melhora do apetite em ambiente limpo, com alimentação e água à vontade. As mucosas de coloração rosa claro indicam um estado de anemia colaborando com as observações acima.

As fezes estavam inicialmente alteradas em quatro animais (duas ressecadas e duas pastosas - diarreicas). Após o terceiro dia, as fezes estavam normais quanto à consistência e coloração, ao aspecto e odor em cinco dos sete animais e pastosa mole em dois. Nos primeiros dias os movimentos ruminais estavam presentes e completos, porém com intensidade reduzida (fracos) nas duas cabras que estavam apáticas e que se alimentaram pouco.

A urina, quando observada, apresentava-se normal (6/7) e uma cabra apresentou micção fétida com grumos esbranquiçados e aspecto de leite coagulado (Figura 18).

Nenhuma cabra apresentava claudicação e dor articular ou óssea evidente, embora todas apresentassem os cascos dos quatro membros com crescimento excessivo, anormal, especialmente nas unhas mediais, e uma apresentasse aumento da articulação cárpica do membro esquerdo.



Figura 18: Exsudato purulento eliminado durante micção espontânea por uma cabra (07) com doença respiratória e histórico de aborto recente. UFRRJ, abril de 2013.

A temperatura corporal manteve-se normal (entre 37,5 e 39,5 °C) em todas as cabras em todo o período. O tempo de preenchimento capilar (TPC) no primeiro dia estava aumentado (3 a 4 segundos) em cinco animais e normal (2 segundos) em duas cabras.

Além da observação de focinho seco (2/7), com secreção mucosa (4/7) ou mucopurulenta (3/7) bilateral e presença de crostas (Figura 19) em duas cabras e o exame específico do aparelho respiratório revelou a ocorrência de tosse em seis animais. Uma cabra com secreção nasal mucosa ao abaixar a cabeça eliminava grande fluxo de catarro purulento.



Figura 19: Inspeção do aparelho respiratório. Evidencia-se secreção nasal catarral (esquerda e centro) e presença de crostas nas narinas (direita). UFRRJ, abril de 2013.

A frequência cardíaca (FC) variou entre 56 e 125 batimentos por minuto (bpm), sendo identificada uma cabra com ingurgitamento da jugular, prova de estase positiva, pulso venoso, e à ausculta, identificou-se um sopro no foco da valva mitral. Em outra cabra foi verificada, à percussão, um aumento da área cardíaca e, à ausculta, um sopro sistólico. As variações de temperatura, FC e FR estão representadas na Tabela 01 e Figura 20.

Tabela 01: Variação (valores médios) de frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e temperatura retal de sete cabras com sinais clínicos respiratórios, advindas de uma propriedade localizada no Recreio dos Bandeirantes, em sete dias de avaliação. UFRRJ, abril de 2013.

Tempo (dias)	FC (bpm)	FR (mpm)	Temperatura (°C)
D1	74,4	39,3	38,7
D2	74,3	38,9	38,7
D3	75,1	37,4	38,5
D4	75,1	37,7	38,9
D5	73,7	37,0	38,8
D6	68,9	26,7	39,0
Referência	70 a 90 /minuto	20 – 30 / minuto	38,5 – 39,5

Valores de referência citados por Gonçalves (2004).

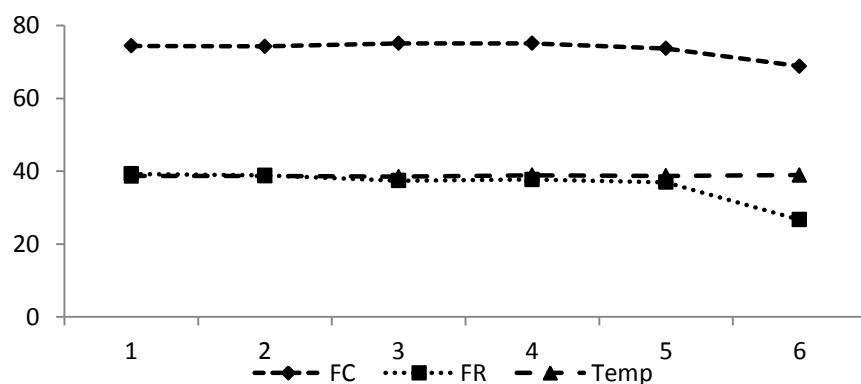


Figura 20: Variação (valores médios) de frequência cardíaca (FC), respiratória (FR) e temperatura retal (Temp) de sete cabras com sinais clínicos respiratórios, procedentes de uma propriedade no Recreio dos Bandeirantes, Rio de Janeiro. UFRRJ, abril de 2013.

Pela inspeção, palpação e percussão das narinas, seios da face, laringe, traqueia e tórax observaram-se alterações que sugeriram uma possível fratura na 6^a costela do hemitórax direito, próximo ao esterno, sem sensação dolorosa (cabra 1), possível fratura na 9^a costela do hemitórax direito sem sensação dolorosa (cabra 2), presença de massa de aproximadamente 3,0 cm, de consistência firme e móvel, aderida no hemitórax esquerdo na 11^a costela próxima às apófises transversas (cabra 3), e presença de nódulo na 10^a costela no hemitórax direito

(cabra 5). Em três cabras não foram evidenciadas alterações. Os linfonodos externos palpáveis estavam normais em todas as cabras.

Reflexo de tosse esteve presente (aumentado) em seis animais (cabra 3 – negativo), sendo provocada tosse produtiva em quatro e tosse seca em duas cabras (Quadro 04). A dispneia inspiratória foi detectada em uma cabra, apresentando esta frequência respiratória (FR) média de 90 movimentos por minuto (mpm).

Gonçalves (2004) alertou para a possibilidade de que anemia intensa pode mimetizar problemas respiratórios, bem como os problemas cardíacos podem exigir mecanismos de compensação respiratória, o que dificulta o diagnóstico clínico de doenças respiratórias. O autor chama a atenção para o fato de que algumas doenças que afetam o sistema respiratório requerem poucos recursos diagnósticos, enquanto outras exigem até o auxílio da necropsia. No contexto, confirmada a doença respiratória, uma das primeiras finalidades do exame clínico é determinar se a manifestação tem realmente origem no sistema respiratório.

Outra finalidade do exame clínico é determinar se o processo está localizado nas vias aéreas anteriores ou se inclui o interstício pulmonar. Em uma cabra com secreção nasal bilateral, que ao abaixar a cabeça eliminava grande fluxo de catarro purulento pelas narinas, suspeitou-se de rinite ou sinusite, contudo não se evidenciou alteração dos seios à palpação e percussão. Essa observação deve-se a um efeito físico de facilitação da drenagem da secreção como indicado por Gonçalves (2004). Entretanto, esta manifestação pode ainda estar relacionada ao aumento de secreção na árvore respiratória.

Os métodos semiológicos de auscultação e percussão possibilitam a obtenção de informações, que, em conjunto, permitem diagnosticar e caracterizar a evolução fisiopatológica dos quadros de broncopneumonia, sendo estes muitas vezes os únicos métodos acessíveis ao veterinário de campo.

Tosse, corrimento nasal mucopurulento ou mucoso bilateral e ruído broncobronquiolar aumentado foram comuns a todos os animais. Outros sinais relevantes de comprometimento pulmonar foram: reflexo de tosse, tosse espontânea (seca ou produtiva), ruído traqueobrônquico aumentado, área de submacicez/macicez pulmonar, crepitação, roncos, sibilos e silêncio auscultatório (Quadro 04). Outros parâmetros clínicos relevantes para o diagnóstico clínico de broncopneumonias (GONÇALVES et al., 2001) como frêmito traqueal e torácico e inspiração interrompida não foram evidenciados.

Ao exame clínico suspeitou-se de cardiopatia em duas cabras, sendo uma com insuficiência da valva mitral e uma com aumento da área cardíaca à percussão, e sopro sistólico à ausculta. Estes achados poderiam ou não estar associados a microrganismos como *Mycoplasma pneumoniae* como descrito em humanos (HIGUCHI et al., 2006).

O aumento da FR, um dos mecanismos fisiológicos de compensação pulmonar na tentativa de manutenção das trocas gasosas (RADOSTITS et al., 2002), não ocorreu na intensidade e frequência esperadas. A FR variou entre 20 e 30 mpm, normal (eupneia) segundo o intervalo de referência citado por Gonçalves (2004). Também não foram observadas alterações de ritmo respiratório.

Febre e aumento da FC não foram frequentes. Gonçalves et al. (2001) apontaram que aumento da FC foi importante na diferenciação da intensidade do processo, visto que se apresentou com frequência sete vezes maior nos processos mais graves. A dispneia mista

considerada por Gonçalves et al. (2001) como o fator divisor entre os grupos de bezerros doentes, pois só foi observada no grupo com broncopneumonia grave, também não foi observada nas cabras deste estudo.

Dispneia inspiratória relacionada às alterações das vias aéreas anteriores, dispneia expiratória a processos que diminuem a elasticidade pulmonar ou que provocam obstruções das pequenas vias aéreas e dificultam a saída do ar também não foram observadas.

O corrimento nasal presente em todos os animais (Quadro 04) pode se relacionar à inflamação dos seios nasais ou à secreção de origem brônquica e pulmonar, que em geral é um dos primeiros sinais evidenciados (RADOSTITIS et al., 2002).

Quadro 04: Parâmetros clínicos para diagnóstico e caracterização das broncopneumonias em sete cabras com sinais clínicos respiratórios procedentes de uma propriedade localizada na Estrada Benvindo de Novais, no bairro Recreio dos Bandeirantes, zona oeste da cidade do Rio de Janeiro, RJ, conforme sugerido por Gonçalves et al. (2001) adaptado de Currle (1985) e Stöber (1993).

Sinais clínicos *	Ausente/presente (-) (+)						
Animais	01	02	03	04	05	06	07
Tosse	+	+	+	+	+	+	+
Corrimento nasal	+	+	+	+	+	+	+
Dispneia mista	-	-	-	-	-	-	-
Frêmito traqueal	-	-	-	-	-	-	-
Frêmito torácico	-	-	-	-	-	-	-
Reflexo de tosse	+	+	-	+	+	+	+
Submacicez/Macicez	-	++	-	++	++	++	+
Ruído traqueobrônquico aumentado	-	+	-	+	+	+	+
Ruído broncobronquiolar aumentado	+	+	+	+	+	+	+
Área de silêncio	-	+	-	?	+	+	?
Inspiração interrompida	-	-	-	-	-	-	-
Crepitação grossa	-	+	-	+	+	+	+
Crepitação fina	-	-	-	+	-	+	-
Roncos e sibilos	-	-	+	+	+	+	-
Roce pleural	-	-	-	-	-	-	-
Odor expiratório pútrido	-	-	-	-	-	-	-
Temperatura aumentada	-	-	-	-	-	-	-
Frequência respiratória aumentada	-	-	-	+	-	-	-
Frequência cardíaca aumentada	-	-	-	-	-	-	-
Escore total por animal	4	9	4	11	10	10	7

* Quanto mais associações de sinais clínicos, maior a gravidade do processo.

? – Não identificado. Propagação de som digestivo e cardíaco.

Garcia et al. (2012) sobre a abordagem propedêutica do aparelho respiratório afirmam que praticamente em todos os processos infecciosos ou inflamatórios pulmonares ocorre o aumento de secreção, que determina tosse e corrimento nasal. Em caprinos o corrimento nasal

seromucoso, mucoso ou mucopurulento é sempre indicativo de doença respiratória (RADOSTITS et al., 2002).

De maneira geral, a observação de tosse e a resposta positiva ao reflexo de tosse são indicativas de alterações do aparelho respiratório (HINCHCLIFF; BYRNE, 1991), e ocorre quando há irritação das terminações nervosas da laringe e traqueia provocada pela inflamação da mucosa (GONÇALVES, 2004). Tosse seca, observada em duas cabras, geralmente indica alteração inflamatória nas vias aéreas anteriores e tosse úmida ou produtiva, comum a maioria das cabras, está relacionada ao aumento de exsudato broncopulmonar, como nas broncopneumonias, pois o líquido inflamatório se movimenta nas vias aéreas com a respiração, estimulando a tosse.

A presença de ruído broncobronquiolar aumentado relaciona-se com a presença de líquido inflamatório (PRINGLE, 1992; STÖBER, 1993) e com a gravidade do processo broncopneumônico, que esteve presente em todos os animais, confirmando o envolvimento do parênquima pulmonar.

Na maioria dos animais, a extensa consolidação pulmonar, sugerida pelas áreas de submacicez/macicez, contraria a ausência de dispneia (SMITH, 2006). De acordo com Rebhun (2000), Radostits et al. (2002) e Gonçalves (2004), independente do modo como se desenvolve a lesão pulmonar, esta se encontra embasada na interferência das trocas gasosas, o que provoca taquipneia ou dispneia na dependência da quantidade de tecido acometido.

Muitas variáveis como o agente etiológico, reação do hospedeiro e extensão da área comprometida determinam a forma dos quadros respiratórios (GONÇALVES, 2004). Os mecanismos de imunidade desempenham um papel importante na eliminação de agentes infecciosos que alcançam os alvéolos e, portanto no desenvolvimento do processo. Dessa forma, a pneumonia pode ocorrer sempre que os mecanismos de defesa estiverem prejudicados ou que a resistência geral do hospedeiro estiver baixa (COTRAN; KUMAR; ROBINS, 1994). No contexto da criação destes animais é provável que a precariedade das condições de higiene e alimentação tenham contribuído para a disseminação da doença e alta mortalidade.

Na fisiopatogenia da broncopneumonia, a ausculta de sons crepitantes e ásperos sugere a presença de exsudato nas vias aéreas. A crepitação grossa relaciona-se à presença de líquido nos brônquios e, os roncos e sibilos, às concreções de muco aderidas às paredes broncobronquiolares (HINCHCLIFF; BYRNE, 1991; GONÇALVES et al., 2001; RADOSTITS et al., 2002). Crepitação fina, auscultada nas fases iniciais ou de resolução das pneumonias (STÖBER, 1993), foi evidenciada em uma única cabra. A crepitação grossa, os roncos e os sibilos foram mais relevantes pela frequência.

Como destacado por diferentes autores (SIMS et al., 1983; HINCHCLIFF; BYRNE, 1991; GONÇALVES et al., 2001; RADOSTITS et al., 2002; GONÇALVES, 2004; SMITH, 2006), os sinais clínicos mais significativos de lesões do parênquima e interstício pulmonar são o aumento da FR, a intolerância ao exercício, a dispneia e a tosse. Destes, somente a tosse foi comum aos animais deste estudo.

A diversidade de sinais clínicos observados no presente estudo pode estar relacionada às fases de evolução do processo e à dificuldade de auscultação de sons específicos quando esse sinal está associado a outros de maior intensidade. Destaca-se que em dois animais

suspeitou-se de grande área de consolidação pela propagação de sons cardíacos e digestivos na área pulmonar, com presença de som maciço à percussão. Justifica-se que na avaliação clínica o silêncio alveolar é difícil de ser identificado pela possibilidade de aumento sonoro nas áreas adjacentes e de as alterações patológicas, que devem estar próximas à parede torácica e ter tamanho suficiente para que possam ser percebidas pela percussão. Contudo, este achado clínico em três animais reforça a gravidade da lesão.

Embora a dispneia em repouso tenha sido pouco evidenciada, observou-se que pequenos esforços implicavam em aumento da FR, sendo esta não considerada no diagnóstico da pneumonia pela possibilidade de estar associada a numerosas doenças cardiovasculares e respiratórias crônicas ou subagudas. O desconforto respiratório associado ao exercício pode ocorrer como resultado de doenças respiratórias, cardiovasculares, hematológicas, neuromusculares, metabólicas ou anemia (GONÇALVES, 2004; SMITH, 2006).

As condições clínicas dos animais não variaram significativamente entre os dias 01 e 05, exceto em relação ao apetite, inicialmente seletivo, que melhorou, sendo observada ingestão de maior volume de capim picado, concentrado e ocasionalmente feno. As fezes pastosas em duas cabras e ressecadas em outras duas normalizaram-se neste período. Todas mantiveram as características quanto aos sinais clínicos relacionados ao aparelho respiratório.

Em conjunto, os achados clínicos confirmaram a suspeita de broncopneumonia em pelo menos seis das sete cabras. As condições clínicas não variaram significativamente até o quinto dia, mantendo-se o estado geral e a afecção respiratória estável. A suspeita clínica de broncopneumonia por *Mycoplasma* spp. é reforçada pelo conjunto dos achados clínicos e condições de manejo em concordância com o diagnóstico confirmado de *Mycoplasma* spp. em uma cabra procedente do rebanho. Também outros agentes como *Pasteurella* spp., *Haemophilus* spp., o vírus da Artrite Encefalite Caprina (CAE) e *Corynebacterium pseudotuberculosis*, o agente da linfadenite caseosa, podem estar envolvidos.

4.2. Avaliação Radiográfica, Ultrassonográfica e Macroscópica pulmonar de cabras com doença respiratória

Serão apresentados os dados individuais, na sequência das avaliações (clínica, radiográfica, ultrassonográfica e de necropsia - macroscopia). Nas 25 a 28 estão representadas algumas das alterações mais relevantes evidenciadas aos exames radiográficos, ultrassonográficos e necropsias.

Cabra 01: Percussão e ausculta torácicas sem alterações evidentes. Perda da claridade do contorno dos vasos e “aumento da trama” no interstício; modificação no padrão bronquial com paredes bronquiais espessadas (Figura 21) parecendo “rosquinhas” (*donuts*) na porção caudal de ambos os pulmões. Ambos os pulmões apresentaram formação de artefatos (Figura 22) de “cauda de cometa” no interstício. Áreas de fibrose nos lobos caudais.

Cabra 02: Sons maciço e submaciço no pulmão esquerdo e direito. Área de silêncio no pulmão esquerdo e direito. Perda da claridade do contorno dos vasos e “aumento da trama” no interstício. Paredes bronquiais espessadas na porção caudal de ambos os pulmões. Artefatos

de “cauda de cometa” no interstício de ambos os pulmões. Atelectasia nos lobos craniais e caudais. Pulmão esquerdo aderido ao pericárdio.

Cabra 03: Percussão e ausculta torácicas sem alterações bem como imagens radiográficas (Figura 31) e ultrassonográficas. Aderência do pulmão com a parede torácica e líquido com fibrina na cavidade torácica direita.

Cabra 04: Som maciço nas áreas craniais e caudais do pulmão esquerdo com propagação de sons digestivos nas áreas caudais. Área de silêncio na porção cranial do pulmão direito. Região cranial de ambos os pulmões com áreas alveolares fundidas de opacidade aumentada. Efusão pleural. Região caudal com perda da claridade do contorno dos vasos e “aumento da trama” no interstício; paredes bronquiais espessadas. Formação de artefatos de “cauda de cometa” no pulmão direito. Consolidação pulmonar, com hepatização de áreas pulmonares no pulmão esquerdo (Figura 23). Aderência ao diafragma e parede torácica. Hepatização das porções cranial e caudal do pulmão esquerdo e porção cranial e do pulmão direito. Secreção esverdeada nas vias respiratórias e pulmões ao corte.

Cabra 05: Som maciço e área de silêncio nos pulmões direito e esquerdo. Imagem radiográfica não evidenciando alterações. Artefatos de “cauda de cometa” no interstício de ambos os pulmões. Aderências do pulmão direito ao gradil costal e do esquerdo ao saco pericárdico. Hepatização nas porções caudais pulmonares.

Cabra 06: Som maciço e área de silêncio no lobo caudal. Imagem radiográfica não evidenciando alterações. Artefatos de “cauda de cometa” no interstício de ambos os pulmões. Área de hepatização no lobo caudal do pulmão esquerdo e na porção dorsal do lobo caudal do pulmão direito.

Cabra 07: Som maciço e propagação de sons digestivos no lobo caudal. Perda da claridade do contorno dos vasos e “aumento da trama” no interstício na região caudal em ambos os pulmões. Artefatos de “cauda de cometa” no interstício de ambos os pulmões. Áreas de hepatização no lobo caudal do pulmão direito e borda dorsal do lobo caudal do pulmão esquerdo (Figura 24), além de atelectasia.

Durante o exame clínico, à percussão e à ausculta das regiões pulmonares, não foram evidenciadas alterações em nenhum dos pulmões dos animais número 02 e 07. Porém estes animais, a exemplo dos demais, apresentavam secreção nasal mucosa ou mucopurulenta e eventualmente tosse, condição que levou a caracterizá-los clinicamente como doentes, antes dos exames complementares. Cinco animais apresentaram alterações durante a percussão, sendo elas: som maciço em (05/07) e som submaciço (01/07).

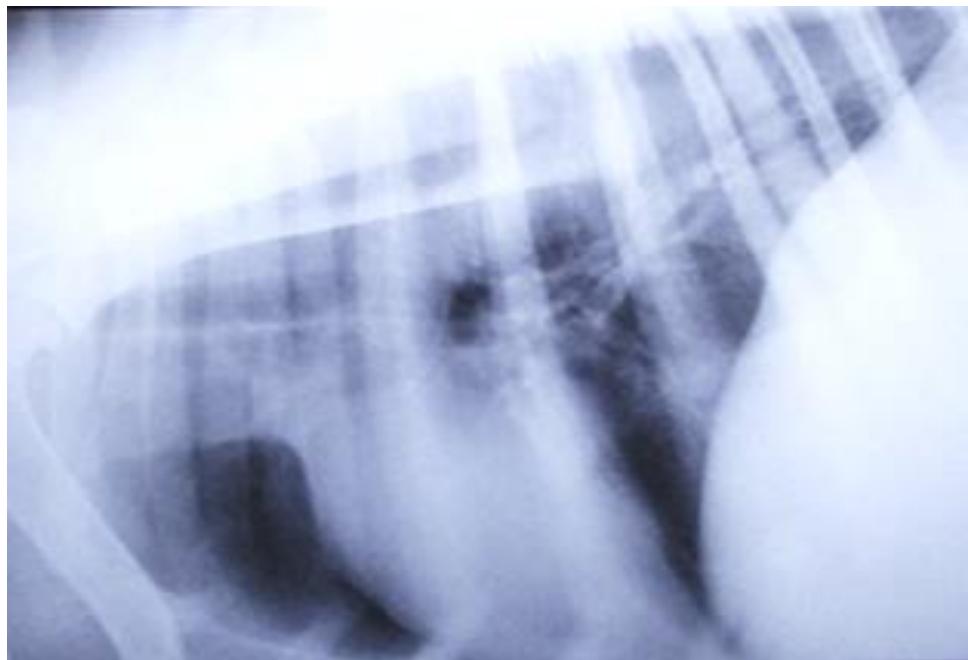


Figura 21: Perda da claridade do contorno dos vasos. Aumento da trama no interstício. Paredes bronquiais espessadas na porção caudal. Radiografia torácica. Cabra 01. Abril de 2013.



Figura 22: Artefatos de “cauda de cometa” no interstício pulmonar. Ultrassonografia torácica. Cabra 01. Abril de 2013.

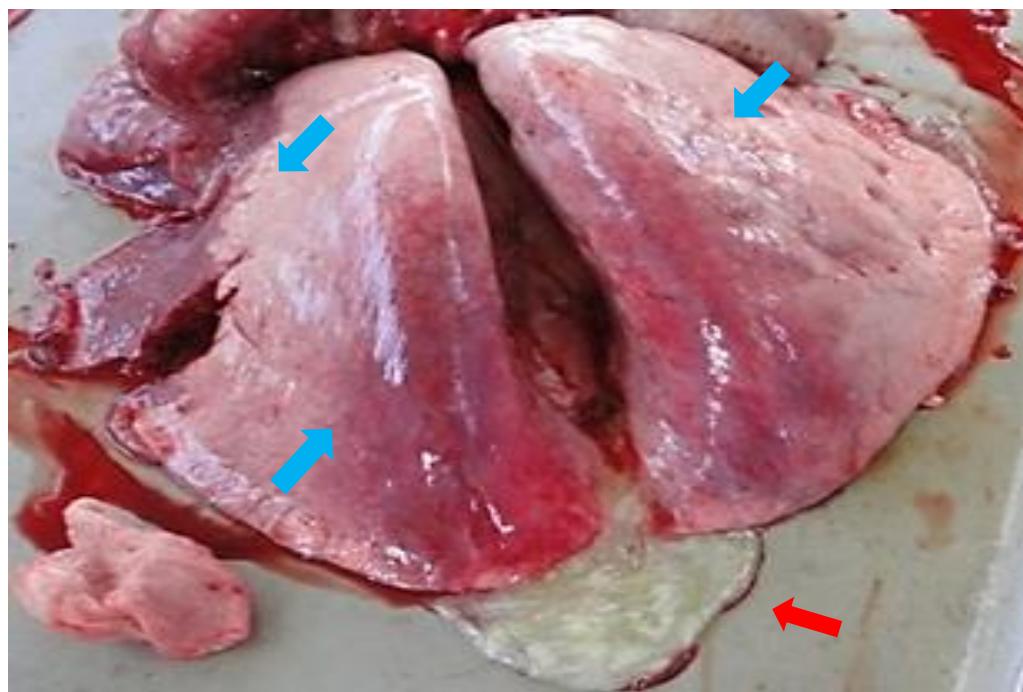


Figura 23: Hepatização das porções cranial e caudal dos pulmões direito e esquerdo (setas azuis) e secreção mucopurulenta (seta vermelha). Cabra 04. Abril de 2013.

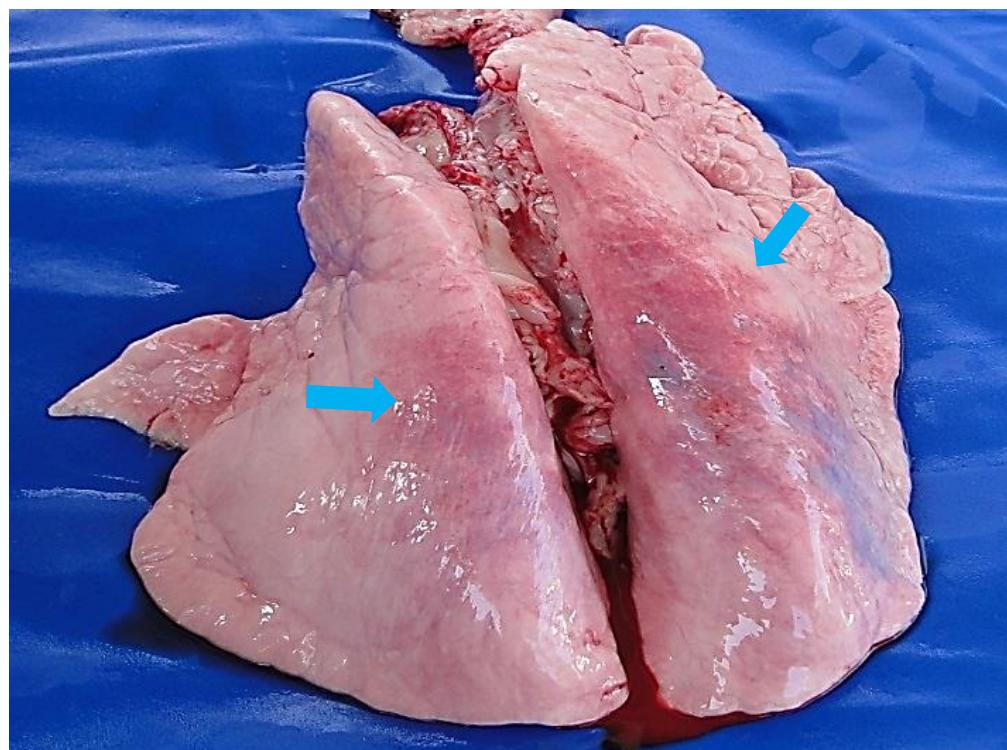


Figura 24: Hepatização no lobo caudal do pulmão direito e borda dorsal do lobo caudal do pulmão esquerdo e atelectasia. Cabra 07. Abril de 2013.

À ausculta pulmonar foram observadas as seguintes alterações: apenas som inspiratório no primeiro terço pulmonar (01/07), área de silêncio pulmonar (04/07) e propagação de sons digestivos na área pulmonar (02/07).

Sons predominantemente inspiratórios nos dois terços iniciais do pulmão indicam principalmente dificuldade expiratória, as áreas de propagação de sons digestivos estão relacionadas ao aumento da produção de líquido intersticial inflamatório e a ocorrência de áreas de silêncio indica prejuízo funcional do órgão, com obstrução de brônquios, bronquíolos e alvéolos, e consolidações pulmonares (GONÇALVES et al. 2001; SMITH, 2006).

À percussão pulmonar, sons submaciços e maciços indicam presença de líquido como hemorragias, secreções ou efusão pleural, presença de massa sólida, como tumores ou neoplasias pulmonares no foco percutido, ou ainda pode indicar ocorrência de consolidação pulmonar (SMITH, 2006).

Na avaliação radiográfica três animais não apresentaram alterações, mesmo que dois deles tenham apresentado alterações durante o exame físico do aparelho respiratório. Padrão intersticial difuso, com perda da claridade do contorno dos vasos e “aumento da trama” foi observado em quatro animais e três apresentaram paredes bronquiais espessadas com estruturas semelhantes a “rosquinhas” (*donuts*). Uma cabra apresentou pulmões com áreas alveolares fundidas, de opacidade aumentada e efusão pleural.

O exame radiográfico ocorreu de forma concordante com as alterações observadas ao exame clínico pulmonar com exceção de um animal (cabra 01), que não apresentou alterações detectadas ao exame físico, porém com alterações radiográficas evidentes.

O padrão intersticial difuso comum a quatro animais ocorre com a perda da claridade do contorno dos vasos e o “aumento da trama”, que está relacionado com afecções da árvore brônquica refletidas em radiografias torácicas, afetando a visibilidade dos vasos pulmonares. Nessa situação, há uma perda geral do contraste de alguns campos do pulmão por causa de um aumento na opacidade do tecido intersticial. O contorno dos vasos pulmonares torna-se menos visível e ocorre o “aumento da trama”, que é o espessamento das paredes dos brônquios e bronquíolos (KEALY; MCALLISTER, 2000). As causas comuns dessas alterações são: hemorragia, neoplasia, pneumonia, granulomas, infestação parasitária e fibrose pulmonar, consistente, portanto com o quadro clínico de doença do trato respiratório posterior dos animais em estudo.

O padrão bronquial, com paredes bronquiais espessadas ocorre em situações inflamatórias, onde um infiltrado irregular claramente visível como um tecido mole circular envolve as infiltrações brônquicas, dando-lhe então essa aparência de “rosquinha” durante a radiografia, e os brônquios afetados podem aparecer como estruturas em forma de anel (KEALY; MCALLISTER, 2000). Essas alterações foram evidentes ao raio-X de três animais, concordando com o quadro clínico dos mesmos.

Áreas alveolares fundidas de opacidade aumentada e efusão pleural evidenciada em uma cabra são achados radiográficos nos casos de consolidações e atelectasias, com fibrose de porções alveolares (KEALY; MCALLISTER, 2000). Neste caso houve discordância dos achados clínicos e radiográficos, visto que o exame semiológico indicava áreas de consolidação e pela cronicidade dos casos suspeitava-se da presença mais frequente de fibrose, enfisema e atelectasia pulmonar.

O exame ultrassonográfico de um animal foi indicativo de normalidade, não sendo evidenciada nenhuma imagem sugestiva de lesão (Cabra 03), apesar da tosse e secreção nasal.

Das alterações evidenciadas ao exame ultrassonográfico, a mais comum foi o padrão intersticial com formação de artefatos de cauda de cometa (06/07). Estes artefatos consistem de imagens com padrão de ecos brilhantes usualmente intensos e sem forma. No parênquima normal arejado, a informação captada pela sonda é escassa, com inúmeros artefatos de reverberação, orientados horizontalmente, como repetições regulares da linha pleural. Quando o interstício pulmonar é preenchido com conteúdo líquido identificam-se artefatos em cauda de cometa (KEALY; MCALLISTER, 2000; RUMACK et al., 2006).

Dos animais em que foram evidenciados artefatos de cauda de cometa, apenas um apresentou consolidação com hepatização de áreas pulmonar, que consiste em uma perda de aeração, gerando uma área de parênquima visível, semelhante à textura do fígado, de bordas mal definidas e irregulares, o que permite uma nítida comparação relacionada à densidade dos tecidos com órgãos sólidos abdominais (fígado ou baço) (DEXHEIMER NETO et al., 2012).

Embora todos os animais apresentassem secreção nasal e outros sinais clínicos de doença respiratória, durante a necropsia um animal não apresentou alterações evidentes. Das observações restritas ao aparelho respiratório notaram-se áreas de fibrose, atelectasia e hepatização em seis animais. Também foram observados pontos de aderência dos pulmões ao saco pericárdico, à parede torácica ou ao diafragma (04/07). As aderências encontradas apresentaram relação com os processos inflamatórios pulmonares e presença de cistos hidáticos em quatro animais necropsiados.

Presença de secreção mucopurulenta nas vias respiratórias e pulmões foi observada em apenas um animal, contrariando o fato de que todos apresentavam secreção nasal e tosse.

Os achados macroscópicos são consistentes em sua maioria com os achados clínicos, radiográficos e ultrassonográficos e confirmam a lesão pulmonar em seis animais.

4.3. Alterações microscópicas pulmonares

Os achados microscópicos relacionados ao pulmão consistiram predominantemente de enfisema alveolar (7/7), espessamento peribronquiolar (4/7), congestão (3/7) e atelectasia (2/7), consistentes com processo inflamatório dos pulmões.

Todos os fragmentos de pulmão avaliados histologicamente apresentaram áreas de enfisema, o que confirma o caráter crônico da doença respiratória.

Os achados evidenciados durante o processamento das amostras de pulmão (macro e microscopia) estão representados no Quadro 05.

O enfisema pulmonar é um distúrbio pulmonar que se caracteriza pela dilatação anormal e permanente dos espaços aéreos distalmente aos bronquíolos terminais acompanhado de destruição de suas paredes (COTRAN; KUMAR; ROBINS, 1989). A destruição do tecido pulmonar causa perda das propriedades elásticas dos pulmões e fibrosamento (STARR, 2004). A ocorrência de fibrose pulmonar é um dano permanente e causa dificuldades respiratórias, por serem cicatrizes em desenvolvimento que fazem com que a área afetada perca a complacência inerente ao pulmão. A ocorrência de fibrose tem seu processo fisiopatológico desencadeado por uma injúria ao epitélio alveolar ou ao endotélio

vascular, que culmina com inflamação alveolar, que leva a danos às paredes alveolares e mudança no epitélio por proliferação de tecido cicatricial, espessamento fibrótico das paredes e colapso alveolar (ATS, 2000; ATS, 2002; RUFINO et al., 2006; SILVA et al., 2008).

Quadro 05: Achados microscópicos em pulmões de cabras com doença respiratória.

ACHADOS↓	ANIMAIS→	01	02	03	04	05	06	07
Áreas de enfisema alveolar	x	x	x	x	x	x		x
Espessamento peribronquiolar			x	x	x	x		
hiperplasia linfoide peribronquial (BALT)			x					
Atelectasia			x	x				
Exsudato eosinofílico no interior dos bronquíolos e alvéolos				x				
Infiltrado inflamatório predominantemente mononuclear peribronquiolar e peribronquial preenchendo os alvéolos				x				
Bronquiectasia				x				
Congestão					x	x	x	
Edema							x	
Espessamento das paredes alveolares								x
Leve hemossiderose		x						

A atelectasia, que corresponde ao colapso alveolar relacionado ao preenchimento de brônquios de pequeno calibre com muco ou a um processo cicatricial fibrótico, (GUYTON; HALL, 2011) também é consistente com os achados clínicos.

Neste estudo é provável que o enfisema comum a todos os animais e demais achados histológicos estejam relacionados à presença persistente de um antígeno pulmonar, o qual pode tratar-se de *Mycoplasma* spp.

Coincidindo com os achados clínicos, o animal 04 apresentou o maior número de alterações que em conjunto confirmam o diagnóstico de broncopneumonia exsudativa (Figuras 25 e 26) com lesões sugestivas de micoplasmose.

O espessamento peribronquiolar com áreas de enfisema, focos de atelectasia e hiperplasia linfoide peribronquial (BALT) na amostra pulmonar procedente da cabra 03 contraria a falta de alterações radiográficas e ultrassonográficas compatíveis com doença respiratória. No entanto são relevantes quanto ao diagnóstico de doença pulmonar e suspeita de micoplasmose. De acordo com Koss (1995) patógenos como vírus e micoplasmas danificam as células epiteliais e os ácinos alveolares, induzindo rapidamente uma intensa resposta linfoide associada aos brônquios, caracterizada pela hiperplasia de centros germinativos (BALT) e hiperemia.

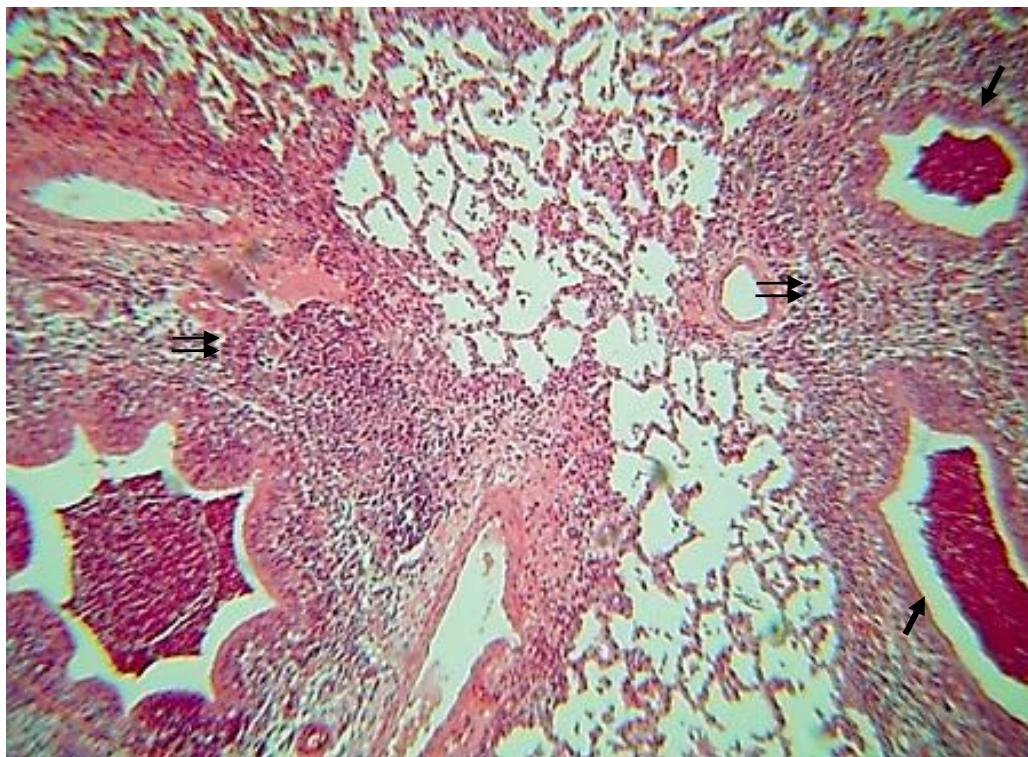


Figura 25: Broncopneumonia exsudativa (seta simples) e hiperplasia linfoide associada aos brônquios (BALT) (seta dupla). HE, objetiva de 4x. Cabra 04.

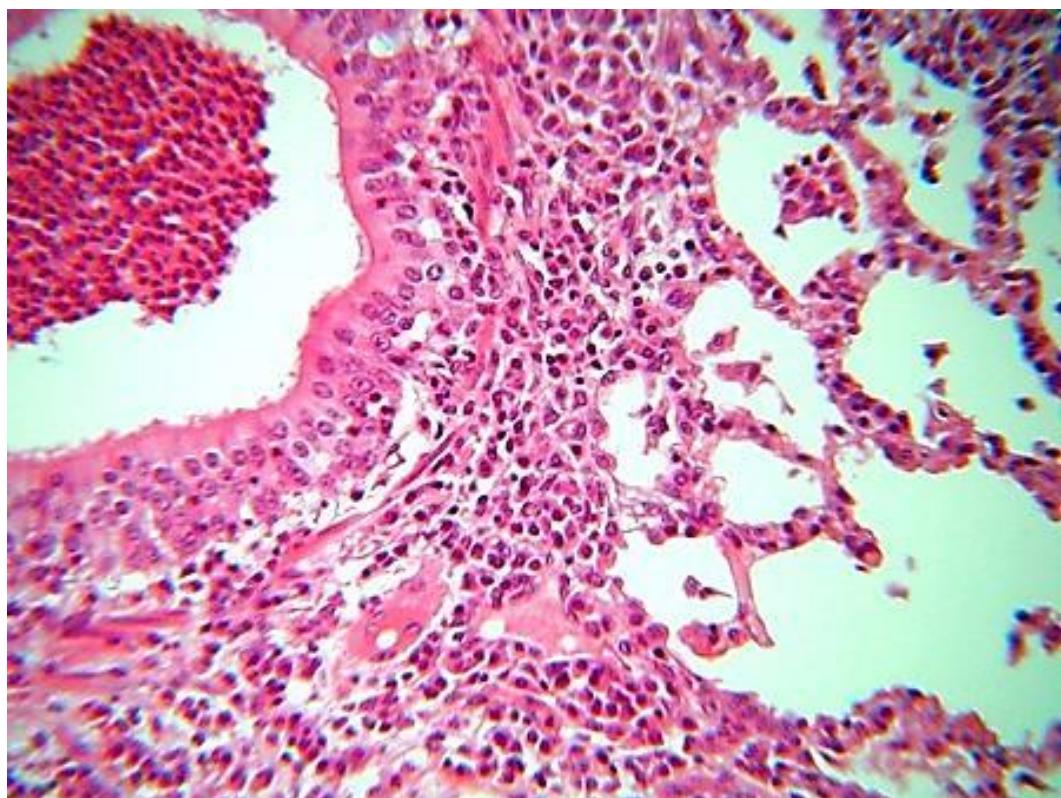


Figura 26: Broncopneumonia exsudativa. HE, obj. 16x. Cabra 04.

4.5. Outras Alterações macro e microscópicas em órgãos abdominais e torácicos

Cabra 01: Linfonodos mesentéricos de coloração alaranjada a acastanhada, apresentando áreas esbranquiçadas ao corte e nódulos esbranquiçados na cortical. Presença de moderada hemossiderose, hiperplasia de folículos linfoides e pequenos ninhos de macrófagos “espumosos” (*Foam cells*).

Cabra 02: Linfonodos mesentéricos de aspecto ferruginoso, com acentuado edema e presença de nódulos esbranquiçados na cortical. Acentuada hemossiderose (Figuras 27 e 28).

Cabra 03: Linfonodos mesentéricos com edema e nódulos esbranquiçados na cortical (Figura 29). Presença de moderada a acentuada hemossiderose (Figura 30) e edema no seio medular. **Intestino** espessado e edema do mesentério. **Baço** com grande quantidade de substância fracamente eosinofílica, amorfa, depositada ao redor dos folículos linfoides (amiloidose). **Fígado** com pequenos focos de substância fracamente eosinofílica, amorfa, depositada nos sinusoides hepáticos (amiloidose).

Cabra 04: Linfonodos mesentéricos com edema e nódulos esbranquiçados na cortical (Figura 31). Moderada hemossiderose. **Intestino** espessado. Edema do mesentério. Depósito de substância fracamente eosinofílica amorfa na lâmina própria da superfície das vilosidades intestinais (amiloidose). **Baço** com leve evidenciação dos folículos esplênicos. Moderada a acentuada hemossiderose sugerindo deficiência de cobre.

Cabra 05: Linfonodos mesentéricos edemaciados e com nódulos esbranquiçados na cortical. Moderada hemossiderose e moderada hiperplasia linfoide.

Cabra 06: Linfonodos mesentéricos de aspecto levemente ferruginoso e presença de nódulos esbranquiçados na cortical. Moderada hemossiderose e leve hiperplasia linfoide. **Intestino** com leve congestão e dilatação dos vasos linfáticos da superfície das vilosidades (Figura 32). Hiperplasia das células de Paneth.

Cabra 07: Linfonodos mesentéricos com presença de nódulos esbranquiçados na cortical e por vezes na medular. Hiperplasia linfoide e moderada hemossiderose. **Coração** com áreas esbranquiçadas no miocárdio. Sem alteração microscópica. **Baço** com leve evidenciação folicular. Hemossiderose moderada a acentuada.

Durante a necropsia foram confirmados os seguintes diagnósticos: broncopneumonia (6/7), endocardite valvular (3/7), metrite (1/7) e enterite.

Em órgãos abdominais o achado microscópico mais frequente foi hemossiderose (leve, moderada ou intensa), especialmente em linfonodos mesentéricos (7/7), mas também no baço (3/7). De acordo com Tokarnia et al. (2010) a hemossiderose acentuada em baço, linfonodos e, eventualmente, fígado, sugere deficiência de cobre que por suas funções no organismo, a deficiência está relacionado a baixa imunidade e debilidade orgânica geral.



Figura 27: Linfonodo mediastínico edematoso, com aspecto ferruginoso e nódulos esbranquiçados na cortical. Cabra 02.

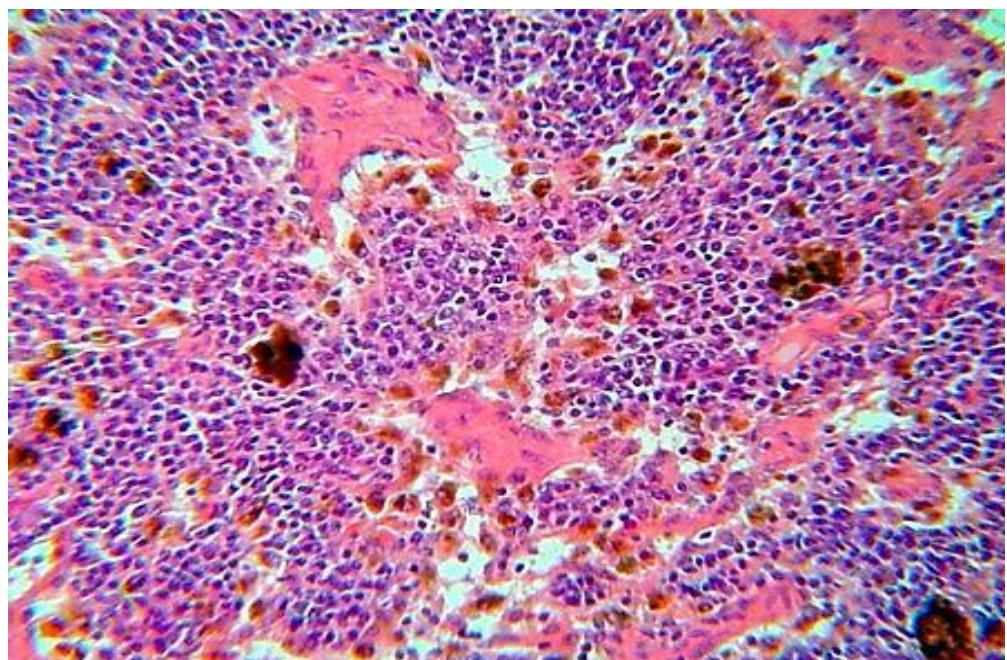


Figura 28: Linfonodo mesentérico com acentuada hemossiderose. HE, obj. 16x. Cabra 02.



Figura 29: Aspecto ferruginoso em linfonodo mediastínico, edema e nódulos esbranquiçados na cortical. Cabra 03.

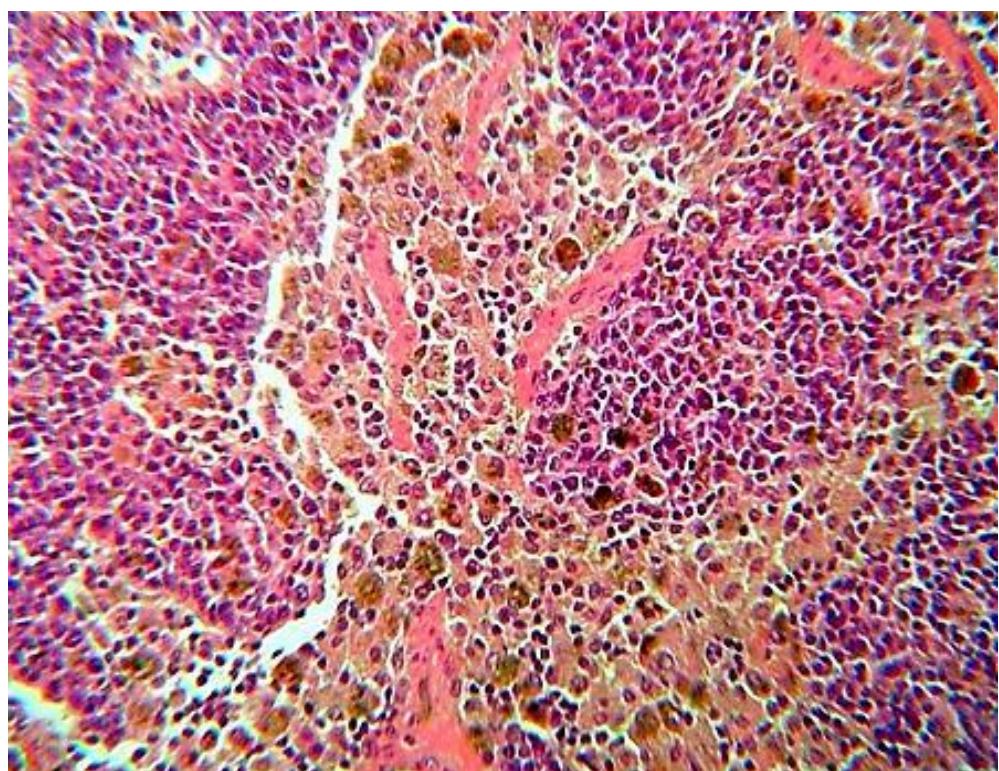


Figura 30: Linfonodo mesentérico com acentuada hemossiderose. HE, obj. 16x. Cabra 03.



Figura 31: Linfonodo mesentérico edematoso e com nódulos esbranquiçados na cortical. Cabra 04.



Figura 32: Linfonodo mesentérico ferruginoso e com nódulos esbranquiçados na cortical. Intestino congesto e com dilatação dos vasos linfáticos. Cabra 06.

Hemossiderose pulmonar identificada em na cabra 03 pode estar relacionada à carência de cobre, contudo não é usualmente referida neste órgão. Em humanos, a hemossiderose pulmonar corresponde a um estado patológico associado a episódios repetidos de hemorragia intra-alveolar com acúmulo de ferro nos macrófagos, na forma de hemossiderina, subsequente fibrose pulmonar e anemia ferropênica. Macroscopicamente, observam-se áreas de consolidação vermelho-acastanhadas e histologicamente evidenciam-se sinais de degeneração, divisão e hiperplasia das células epiteliais alveolares (pneumócitos tipo II) e dilatação capilar alveolar intensa localizada. Nesta condição há vários graus de fibrose intersticial e hemorragia nos espaços alveolares com deposição de hemossiderina dentro dos septos alveolares e nos macrófagos intra-alveolares (ALMEIDA, 2001).

Destaca-se que estes animais receberam quantidades excessivas de ferro por via intramuscular e a hemossiderose pode também estar relacionada ao ferro aplicado por via parenteral. Uma vez na corrente sanguínea o ferro é complexado a proteínas e estocado principalmente no fígado, medula óssea e baço, sob a forma de ferritina ou hemossiderina. A hemossiderina é semelhante à ferritina, mas contém mais ferro e é muito insolúvel (GUYTON; HALL, 2011). Na aplicação que excede a capacidade de ligação da transferrina o ferro é armazenado como hemossiderina em diferentes órgãos especialmente do sistema linfático (LYNCH; BAYNES, 1996).

A importância biológica, funcional e estrutural do cobre em animais e humanos está relacionada com as funções metabólicas de enzimas cobre dependentes - cuproenzimas, como a ceruloplasmina, uma ferroxidase cuja redução diminui o transporte de ferro para os sítios eritropoéticos, o que explica a essencialidade do cobre no metabolismo do ferro (PROHASKA, 1990). A aplicação de ferro em animais com hipocupremia aumenta a possibilidade de ocorrência de hemossiderose. Na sua ação como ferroxidase diminui os íons ferrosos que são indutores de peroxidação nas trocas teciduais (WACHNIK et al., 1989).

Outro achado foi enterite em duas cabras e a deposição de substância amiloide no baço, fígado e intestino de três animais. A amiloidose é uma alteração do metabolismo proteico caracterizada pela deposição de proteína amiloide em órgãos e tecidos, podendo ser localizada ou sistêmica (JUBB; KENNEDY; PALMER, 1993). À medida que os depósitos vão se desenvolvendo, pode haver progressivamente uma perda na função dos órgãos, desestabilizando os pacientes, podendo inclusive levá-los à morte. Em tecidos, como nos rins, fígado e baço os depósitos ocorrem próximos às paredes de pequenos vasos sanguíneos, ou nas próprias paredes (JONES; HUNT; KING, 2000). As proteínas fibrilares podem ter origem em proteínas carreadoras, lipoproteínas, hormônios, imunoglobulinas ou proteínas associadas com membranas celulares e o mecanismo fisiopatológico ainda não está esclarecido, podendo ter caráter familiar. Contudo, surge frequentemente como complicação de processos infecciosos ou inflamatórios crônicos (COSTA et al., 2009).

Em três das sete cabras necropsiadas observou-se um ou vários cistos hidáticos na cavidade abdominal e torácica, inclusive aderido ao fígado, coração e diafragma.

A presença de cistos hidáticos em diferentes estágios em grande número de animais (4/7) é importante do ponto de vista clínico e epidemiológico. A hidatidose é uma doença parasitária causada pela infecção do estágio larval do *Echinococcus granulosus* e se caracteriza pela formação de vesículas em diversos órgãos dos mamíferos domésticos

(bovinos, ovinos, caprinos, suínos, equinos) e do homem (FORTES, 1997). A maior incidência em áreas rurais está relacionada com a presença de cães, alimentação desses animais com vísceras cruas contendo o cisto hidático, falta de programas de vermifugação e carência de educação sanitária. A infecção no homem também ocorre principalmente pela ingestão de ovos eliminados junto com as fezes do cão, através de água e alimentos contaminados, e assim como os herbívoros, não transmitem a doença entre si (SALGUEIRO NUNES; ROSA, 1981).

A alta mortalidade de caprinos na propriedade de origem e o destino inadequado das carcaças podem estar relacionados à infecção dos animais.

5 CONCLUSÕES

Juntamente com a análise da propriedade, pode-se inferir que os problemas respiratórios, locomotores e reprodutivos foram precipitados ou agravados pelos desafios ambientais a que os animais foram submetidos.

Exames ultrassonográficos, radiográficos e macroscópicos realizados em sequência, podem estabelecer uma correlação positiva diante dos achados observados.

CAPÍTULO III

**Efeito da aplicação parenteral de ferro sobre a peroxidação lipídica, a fragilidade
osmótica e os parâmetros hematológicos de cabras com doença respiratória**

1 INTRODUÇÃO

A última década foi marcada pela geração de conhecimentos importantes que estão contribuindo para a elucidação dos mecanismos moleculares da homeostase do ferro. Foram obtidos progressos significativos no entendimento da regulação, da absorção intestinal e dos efeitos do ferro no organismo.

As bases moleculares da homeostase do ferro ainda não foram totalmente elucidadas, porém as informações já existentes sugerem que, em condições fisiológicas, a absorção, o transporte e o armazenamento sejam feitos por moléculas altamente especializadas e, em especial, a absorção, com mecanismos saturáveis em baixa concentração. No entanto, a absorção pode ocorrer por vias menos sujeitas ao controle, dependendo da sobrecarga e da natureza química do composto utilizado. Estas informações advogam a favor de uma revisão nas estratégias de combate à anemia ferropênica, especialmente no uso de ferro parenteral que não está sujeito aos mecanismos específicos de controle da absorção como forma de evitar o acúmulo tóxico do mineral no organismo, visto que não há uma maneira eficiente de eliminação do ferro do organismo.

Simulando um tratamento comum para animais anêmicos em condições de campo, mesmo sem indicação ou orientação do médico veterinário, sete cabras com parâmetros eritrocitários indicativos de anemia e com doença respiratória procedentes de uma propriedade com diagnóstico positivo para *Mycoplasma* spp., receberam, por via intramuscular, a dose máxima de ferro dextrânico, com a finalidade de avaliar o efeito dessa suplementação sobre a progressão da enfermidade e o metabolismo oxidativo. Neste caso, objetivou-se corroborar com as informações já existentes de que na presença de infecção, o aumento do aporte de ferro favorece o agente patogênico, contrariando a condição natural de imobilização e restrição do ferro circulante em associação à síndrome da anemia da doença crônica ou anemia da inflamação.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Metabolismo do Ferro

O ferro é um elemento essencial para várias funções metabólicas dos seres vivos (LANKFORD, 1973; NEILAND, 1981; WEINBERG, 1984; BEARD; DAWSON; PIÑERO, 1996) e alterações em sua homeostase resultam em quadros de deficiência ou acúmulo, ambos com alta prevalência e relevância clínica (HENTZE et al., 2004).

O ferro participa de processos bioquímicos e metabólicos vitais relacionados às suas características químicas e ao estado de oxidação (Fe^{+2} ou Fe^{+3}), sendo capaz de doar ou receber elétrons (THEIL, 2004).

Devido à capacidade de receber e transferir elétrons, o ferro torna-se potencialmente tóxico, uma vez que catalisa a formação de espécies reativas de oxigênio (ERO), transferindo um elétron para o oxigênio molecular (O_2), produzindo o superóxido (O_2^-), que é o precursor do H_2O_2 , o peróxido de hidrogênio (PIERRE; FONTECAVE, 1999). Esse último, por sua vez, reage com o Fe^{+2} , gerando o potente radical hidroxila (OH^-) através da reação de Fenton (PIERRE; FONTECAVE, 1999). Apesar da maior velocidade de reação entre Fe^{2+} e H_2O_2 (CAUBERE, 1974), a utilização de Fe^{3+} também ocorre (AGUIAR et al., 2007). A decomposição de H_2O_2 por Fe^{3+} gera a espécie reduzida Fe^{2+} , que reage com H_2O_2 , e o radical hidroperoxila (OH_2^-). O Fe^{3+} também pode ser reduzido por esse radical, gerando radicais OH pela reação de Fenton. Tais espécies radicalares podem promover a oxidação de diversas moléculas e organelas e causar danos celulares.

O acúmulo de ferro nos tecidos, células e organelas pode gerar ERO e radicais livres (McCORD, 1998) que podem produzir danos ao DNA, prejudicando a síntese de proteínas, lipídeos de membrana e carboidratos; ativação de proteases e alterações na proliferação celular (HALLIWELL; GUTERIDGE, 1992; SMITH; YEOH, 1996). Adicionalmente, o ferro livre pode reagir com ácidos graxos insaturados e induzir a peroxidação lipídica, provocando danos à integridade e morte celular (GERLACH et al., 1994).

O radical hidroxila é reconhecido como a espécie iniciadora e a mais importante da lipoperoxidação. Entretanto, o ferro desempenha papel determinante na iniciação deste processo, sendo necessária uma relação equimolar entre as formas férrica (Fe^{+3}) e ferrosa (Fe^{+2}) para que ocorra a lipoperoxidação (MINOTTI; AUST, 1987; HORTON; RICE-EVANS; FULLER, 1989).

Em humanos adultos normais, a quantidade de ferro absorvida diariamente equivale à quantidade excretada e o ferro é continuamente reciclado através de um eficiente sistema de reutilização, principalmente do ferro proveniente da hemoglobina das hemárias, após hemólise intra e extravascular. A maior parte do ferro plasmático destina-se à medula óssea, sendo que 80% do ferro ligam-se ao grupo heme e passa a fazer parte da hemoglobina, e os 20% restantes permanecem ligados à transferrina como ferro de transporte (ANDREWS, 1999). Aproximadamente 25% do ferro é armazenado, principalmente no fígado e baço. Quando necessário, esse ferro retorna ao plasma e dirige-se à medula óssea para a formação de novas hemárias (JURADO, 1997).

Para evitar o potencial tóxico e atender às necessidades biológicas essenciais, os níveis de ferro no organismo devem ser rigorosamente controlados, pois tanto a deficiência quanto o excesso alteram o equilíbrio bioquímico-fisiológico e possuem alta prevalência e relevância clínica (MACHADO et al., 2005).

A regulação da absorção de ferro intestinal parece ser o mecanismo mais importante na manutenção de sua homeostase no organismo. Esse fino ajuste entre a absorção e *status* de ferro é mediado por proteínas responsivas ao ferro que regulam a síntese da ferritina, do receptor de transferrina, dos transportadores e outras proteínas (MIRET et al., 2003).

A concentração sérica reflete o ferro que é transportado no plasma ligado à transferrina. A ferritina, a principal proteína para a estocagem de ferro no corpo, se relaciona com os estoques corpóreos totais de ferro (WALLACH; KANAAN, 2003).

Hentze et al. (2004) avaliam que tanto o excesso como a deficiência de ferro podem causar danos e inclusive morte celular, e o duplo desafio para evitar a deficiência e o excesso de ferro requer distintos mecanismos homeostáticos no sistema orgânico.

Em circunstâncias normais, existe um *pool* de transferrina no plasma não ligada ao ferro. Esta capacidade extra de ligação de ferro servirá para manter os níveis de ferro livre constante durante os períodos de entrada rápida do metal para a circulação. Quando este é administrado em excesso não há transferrina livre em quantidade suficiente para ligar o ferro extra. A presença de oxigênio e ferro livre contribui para a formação de ERO e os lipídios insaturados da membrana dos eritrócitos são fortemente susceptíveis à oxidação (HATHERILL et al., 1991; HOKAMA et al., 1997).

Para Messenger e Barclay (1983) o ferro é um dos micronutrientes mais limitantes do crescimento bacteriano, principalmente das espécies que o utilizam em enzimas da cadeia respiratória (LANKFORD, 1973). O ferro livre no soro, que excede a capacidade de transporte da transferrina, causa danos às membranas celulares, resultando em lesão vascular e hepática (HOFFBRAND et al., 2004) e torna-se possível para certos microrganismos proliferar e causar doenças. Durante a infecção, o patógeno usa ferro do hospedeiro para a sua sobrevivência e patogenicidade, portanto, a manutenção do nível de ferritina no plasma durante a infecção é um mecanismo de defesa do hospedeiro.

De acordo com Weinberg (1984) o organismo de provavelmente todos os vertebrados fazem consideráveis ajustes metabólicos durante a infecção, que têm como objetivo a privação de ferro dos microrganismos invasores. O excesso de ferro favorece os microrganismos, aumentando a sua patogenicidade.

Sobrecarga de ferro pode levar não só ao crescimento bacteriano, mas também às alterações degenerativas, especialmente no fígado, miocárdio e nos órgãos endócrinos, porque altas concentrações de ferro podem ser tóxicas para todas as células e atuar como catalisador na conversão de peróxido de hidrogênio em radicais livres que atacam a membrana celular, proteínas e o DNA (VAN DER KRAAIJ et al., 1988; RIEGEL, 2002). Estas alterações degenerativas atuam enfraquecendo o animal, tornando-o mais suscetível à infecção bacteriana. A influência do ferro sobre a virulência da bactéria não é restrita a ele promover o crescimento destes organismos. O ferro também pode afetar a produção de toxinas e enzimas extracelulares que atuam como fatores de virulência. No entanto, o risco de infecção também

depende de outros fatores como estresse, predisposição genética e ambiente, bem como virulência e prevalência do organismo invasor.

Em condições inflamatórias, as citocinas induzem hipoferremia e retenção do ferro nas células endoteliais (LUDWICZEK et al., 2003). Durante a infecção a interleucina 1 (IL-1), o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e as citocinas podem induzir a síntese de ferritina indiretamente, aumentando a absorção de ferro pelos hepatócitos. Após inflamação, o aumento da síntese de ferritina precede a redução do ferro sérico. A maior disponibilidade de ferro para macrófagos e aumento da síntese de ferritina desempenham papéis centrais no sequestro de ferro como parte da patogênese da anemia da doença inflamatória (HENTZE et al., 2004; SVOBODA et al., 2004).

O papel fundamental das citocinas para induzir mudanças na homeostase do ferro *in vivo* foi demonstrado pela constatação de que aplicação de TNF- α a ratos resultaram em hiperferritinemia e retenção do ferro dentro do sistema reticuloendotelial e desenvolvimento de anemia (KUHNS et al., 1950).

O nível de ferro plasmático começa a declinar no período de incubação da doença infecciosa e a extensão da redução na doença aguda ou crônica geralmente é de até 50% e pode exceder esse valor em hospedeiros extremamente doentes. Após a recuperação, o nível de ferro no plasma imediatamente retorna ao normal. Hipoferremia ocorre por mecanismo desconhecido que suprime o retorno de ferro a partir do sistema retículo-endotelial (KNUTSON et al., 2005) como também acelera o fluxo de armazenamento hepático (CRAVEN et al., 1987).

Uma vez que a eritropoiese é inibida em infecção, os tecidos de armazenamento devem também acomodar o ferro que seria utilizado na produção de hemoglobina. Assim, a síntese de ferritina pode ser necessária e aminoácidos derivados do catabolismo de proteínas podem entrar no fígado durante a infecção e, subsidiar a síntese da proteína de armazenamento. Administração parenteral de ferro exógeno a pessoas infectadas não restaura a normalidade no plasma, em vez disso, o metal se acumula em células do fígado e do baço (CRAVEN et al., 1987; KNUTSON et al., 2005). Indivíduos com adequação no nível de ferro, com infecção ou hipoferremia induzida pela inflamação, podem ser distinguidas de pessoas com deficiência de ferro por níveis elevados de ferritina no plasma que acompanham o aumento do armazenamento de ferro (MARCHIONI et al., 2004).

As infecções parasitárias, bacterianas ou sistêmicas produzem altos níveis de ferritina e uma quantidade mais baixa pode ser observada em pacientes com infecções bacterianas localizadas e infecções virais (BEARD; DAWSON; PIÑERO, 1996).

Seres humanos sem anormalidades conhecidas e estressados, com o excesso de ferro, têm a sua resistência à invasão microbiana seriamente prejudicada (FARMER; BACROFT, 1976; BARRY; REEVE, 1977; BECROFT; DIX; FARMER, 1977). Muitos pacientes com hipoferremia condicionada pela inflamação podem ter a imunidade humoral ou mediada por células comprometida, tornando-os menos resistentes à infecção (WEINBERG, 1978).

Blood (1994) e Underwood e Suttle (1999) referem-se que para pequenos ruminantes a faixa de normalidade para concentração sérica de ferro é de $34,6 \pm 1,25 \mu\text{mol/L}$ ($193,3 \pm 6,98 \mu\text{g/dL}$) a $37,45 \mu\text{mol/L}$ ($209,1 \mu\text{g/dL}$) e teores no soro inferiores a $162 \mu\text{g/dL}$ são indicativos

de deficiência desse elemento. No plasma, Swenson (1984) refere-se a valores de normalidade para o ferro mais elevada (100 a 300 µg/dL).

De acordo com Jain (2000), Wallach e Kanaan (2003) e Lewis et al. (2005), a transferrina, que indica o estoque de ferro no organismo, apresenta-se elevada nas anemias ferroprivas e com valores reduzidos nas doenças inflamatórias e intoxicação por ferro.

Há poucos estudos nacionais relacionando os valores séricos de ferro e parâmetros ligados ao metabolismo deste elemento para caprinos sadios e em condições de doença.

A suplementação oral de ferro, que independente da sua forma ferrosa (Fe^{3+}) ou férrica (Fe^{2+}), tem sido avaliada quanto à sua efetividade em aumentar a resposta eritrocitária (ROCHA et al., 2012) e reticulocitária em cordeiros anêmicos (ROCHA et al., 2007), com resultados satisfatórios sobre a resposta eritropoietica também em monogástricos (ASHMEAD, 2001).

Puntarulo (2005) refere que o ferro, apesar de essencial a vida, pode apresentar efeitos tóxicos quando em excesso, através de um aumento de radicais intermediários ricos em oxigênio. Este fato pode ocorrer no caso das aplicações injetáveis de ferro dextrano, quando uma dose maciça deste mineral é fornecida ao leitão em uma única aplicação.

Em ovelhas desafiadas com *Pseudomonas aeruginosa*, a ferritina do plasma diminuiu significativamente (desapareceu) entre 6-48 horas e depois aumentou (reapareceu), sugerindo que durante a infecção, a ferritina pode ser retirada da circulação e mantida intracelularmente como mecanismo de retenção do ferro para proteção contra o agente patogênico invasor (LUDWICZEK et al., 2003).

Fonteque et al. (2010) ao avaliarem o eritrograma e o metabolismo do ferro em fêmeas caprinas da raça Saanen na gestação, parto e pós-parto relataram que não foram observadas grandes alterações. Nestas condições os níveis mais elevados de ferro (202,05 µg/mL), CTLF (506,1 µg/mL) e IST (37,5%) ocorreram antes do parto.

Marques et al. (2003) relataram menor concentração sérica de ferro em caprinos ($140 \pm 45,2$ µg/dL) do que nos ovinos ($198,8 \pm 83,2$ µg/dL) e menor concentração nas fêmeas ($150,9 \pm 53,7$ µg/dL) com relação aos machos ($196,9 \pm 85,4$ µg/dL).

2.2. Espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) – Estresse Oxidativo

Todos os organismos aeróbicos necessitam de oxigênio molecular como acceptor de elétrons para uma produção eficiente de energia. Contudo, o oxigênio é um forte oxidante e o processo de respiração celular pode gerar intermediários reativos, como superóxido, peróxido de hidrogênio e hidroxila. Apesar de não ser um radical livre, pela ausência de elétrons desemparelhados na última camada, o peróxido de hidrogênio participa da reação que produz o radical hidroxila, capaz de atravessar camadas lipídicas e reagir com proteínas (BARBOSA et al., 2010). Os efeitos nocivos das reações de oxidação (estresse oxidativo) resultam do excesso na produção de espécies reativas do metabolismo do oxigênio (ERO) ou da depleção das defesas antioxidantes (BARREIROS; DAVID, 2006).

Como destacado por Ferreira e Matsubara (1997), a membrana é um dos componentes celulares mais suscetíveis à ação de espécies reativas de oxigênio e mais atingida em decorrência da peroxidação lipídica. O malondialdeído (MDA), produto final da peroxidação

lipídica, é utilizado como indicador da ação dos radicais livres no organismo (DEL RIO et al., 2005) e para avaliar o estresse oxidativo celular (PILZ et al., 2000; SIM et al., 2003) reage com o ácido tiobarbitúrico (TBA) resultando em MDA-TBA, expresso como espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS).

De acordo com Beconi et al. (1991), os níveis de TBARS podem ser influenciados pela quantidade de células susceptíveis à peroxidação lipídica com reflexos no perfil de estresse oxidativo sistêmico e altos níveis de TBARS.

Não existem valores de referência deste metabólito para caprinos, porém, em trabalho desenvolvido com cabras para avaliar o efeito da suplementação de vitamina E no desempenho reprodutivo de fêmeas submetidas a protocolo de sincronização estral, com uso de esponjas intravaginais, foi encontrado valor basal médio (0,72 com variação de 0,51 a 0,84 mmol/litro) (SÖNMEZ et al., 2009), semelhante ao encontrado por Guimarães et al. (2011) ao avaliarem o perfil sanguíneo de indicadores bioquímicos de estresse oxidativo sistêmico e habilidade de redução férrica plasmática antes, durante e após insuflação escrotal em caprinos suplementados com selênio e vitamina E. A concentração de TBARS no grupo sem suplementação apresentou médias mais elevadas.

A suplementação oral de ferro mostrou-se efetiva em aumentar a resposta eritropoética em cordeiros anêmicos (ROCHA et al., 2007). No entanto houve um aumento na peroxidação dos lipídios pela ação de TBARS em cordeiros suplementados com doses altas de ferro injetável. Resultados similares foram obtidos por Knutson; Walter; Ames (2000) através da aplicação de ferro oral em ratos.

Rocha et al. (2012) concluíram que a suplementação com diferentes formas de ferro oral resulta em estresse oxidativo, sem diferença entre os grupos na mensuração de ferro sérico, apesar dos níveis de suplementação serem mais altos que a recomendação diária para a espécie (NRC, 2001). Isto pode ser explicado de acordo com Oats (2007) pelo mecanismo de homeostasia do ferro, onde a absorção duodenal e a excreção fecal são reguladas pela necessidade do organismo, de modo a evitar o acúmulo tóxico. Quando aplicado por via parenteral, o ferro não sofre efeito do controle da absorção, devendo ser removido da circulação para evitar sua acumulação na forma livre, ou seja, não ligado a moléculas protetoras como a transferrina ou a ferritina.

Sobre o papel do ferro na patogenicidade de bactérias, Messenger e Barclay (1983) descreveram que a adição de ferro a um animal infectado parece aumentar a extensão da infecção por uma variedade de bactérias, sendo importante a maneira pela qual o ferro é administrado. A capacidade de um composto de ferro para promover uma infecção bacteriana é mais evidente quando o composto é administrado durante o período de incubação ou juntamente com o inócuo infectante. Após a administração o ferro deve ser capaz de se difundir para o local da infecção. Dessa forma a administração oral é menos relevante para o favorecimento das bactérias.

Rocha (2005) ao avaliar o *status* oxidativo e a recuperação do quadro hematológico de cordeiros com anemia induzida por sangramento e suplementados ou não com ferro, observou que, entre 7 e 21 dias após o tratamento, houve aumento nos valores de TBARS. O autor (ROCHA, 2005) sugeriu a possibilidade de utilização de ferro como tratamento auxiliar para verminose junto com anti-helmínticos.

2.3. Fragilidade osmótica eritrocitária

A fragilidade osmótica eritrocitária (FOE) é um teste capaz de mensurar a resistência das células vermelhas do sangue em diluições com gradual diminuição da concentração de cloreto de sódio (NaCl) em função da hemólise ocorrida em cada diluição (FERNANDEZ; FINK, 2000). A peroxidação lipídica, que ataca principalmente as membranas celulares, reduz a capacidade de resistência dos eritrócitos. Essa resistência também pode ser afetada pela ação direta de microrganismos e seus metabólitos (KATUNGUKA-RWAKISHAYA et al., 1992).

A fragilidade osmótica é influenciada por fatores como forma, volume e tamanho do eritrócito, quantidade de Hb, diferenças na viscoelasticidade das membranas e na composição química e estrutural das mesmas. Também é importante a idade dos eritrócitos, uma vez que, eritrócitos senescentes são mais frágeis e suscetíveis à hemólise (ANSCHAU, 2011).

O ferro participa de processos bioquímicos e metabólicos vitais relacionados às suas características químicas e ao estado de oxidação. Devido à capacidade de receber e transferir elétrons, o ferro torna-se potencialmente tóxico, uma vez que catalisa a formação de ERO através da reação de Fenton (PIERRE; FONTECAVE, 1999).

Sob condições normais, o balanço entre antioxidantes e as ERO é suficiente para garantir o bom funcionamento de diversos órgãos. Entretanto, um acréscimo nos agentes oxidantes ou um decréscimo no sistema antioxidante pode destruir esse equilíbrio, condição denominada estresse oxidativo (VALKO et al., 2006).

Sendo a membrana celular um dos componentes celulares mais suscetíveis à ação de espécies reativas de oxigênio e mais atingida em decorrência da peroxidação lipídica, a FOE é capaz de mensurar a ação das ERO sobre as hemácias, correlacionando a resistência de hemácias com a destruição de suas membranas e a hemólise.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Local

A pesquisa foi realizada no Laboratório de Pesquisa Clínica do Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ). Colaboraram para a pesquisa o Laboratório de Patologia Clínica e o Hospital Veterinário, Setor de Grandes Animais.

3.2. Animais

Os animais foram provenientes de uma propriedade localizada na Estrada Benvindo de Novais, Recreio dos Bandeirantes, zona Oeste da cidade do Rio de Janeiro (latitude 22°59'48"S e longitude 43°26'15"W), com histórico de mortalidade de caprinos com doenças diversas, incluindo pneumonia por *Mycoplasma* spp.

Sete fêmeas, adultas, com manifestações de doença respiratória (tosse, espirros e secreção nasal) foram encaminhadas à UFRRJ para avaliação clínica, anatomo-patológica e realização de exames complementares, visando o diagnóstico das enfermidades prevalentes.

Após a assinatura do termo de doação, os caprinos foram transportados no período da tarde (16:00-18:00 horas) para a UFRRJ onde foram alojados no Hospital Veterinário, localizado na BR 465, km 07 em Seropédica, Rio de Janeiro (latitude 22°52"S e longitude 48°52"W). Como controles foram utilizados seis caprinos, fêmeas, adultas, não gestantes e sem sinais evidentes de enfermidades ao exame físico de uma propriedade localizada na Rua Jacatirão, em Queimados, Rio de Janeiro (latitude 22° 43'2" e longitude 43° 33'20"W).

3.3. Manejo e Alimentação

No HVGA/UFRRJ, as cabras doentes foram alojadas distante das baías de internação, em construção de alvenaria (2 ou 3 cabras por baia), com piso cimentado e grade de madeira sobreposta, contendo bebedouro (água encanada provido de boia), comedouro e solário.

A dieta foi constituída de uma mistura concentrada à base de milho triturado, farelo de soja (*Glycine hispida*, Maxin), feno de “coast-cross” (*Cynodon dactylon*), capim colonião picado no cocho e inteiro amarrado em uma grade. A ração e o capim picado foram fornecidos duas vezes ao dia, sendo aproximadamente 200 g/cabeça/dia pela manhã e 200 g/cabeça/dia à tarde. Com relação ao feno e ao capim inteiro, estes foram oferecidos à vontade, permitindo sobras. Diariamente os restos de feno e capim eram removidos, e os cochos, o estrado e o piso varridos e lavados pela manhã.

Os animais foram mantidos nestas condições, sem nenhuma medicação por cinco dias. No quinto dia, após avaliação clínica e coleta de sangue os animais receberam por via intramuscular a dose máxima de hidróxido ferroso em complexo dextrônico (1,0 g/10 mL), por via intramuscular. Novas avaliações foram realizadas 48 horas após a aplicação do ferro. O grupo controle, após avaliação clínica e coleta de sangue foi submetido à aplicação de dose similar de ferro, pela mesma via e igualmente reavaliado após 48 horas na propriedade.

3.4. Avaliação Clínica

Os animais foram submetidos a uma avaliação clínica geral detalhada (ROSENBERGER, 1993) e os dados registrados em formulários específicos. Os controles foram avaliados antes da aplicação do ferro e 48 horas após.

3.5. Exames de Sangue

As coletas foram efetuadas pela manhã imediatamente antes da aplicação do ferro (A) e 48 horas depois (D48) igualmente nas cabras doentes (D) e controles (CT). Amostras de 5 mL de sangue foram coletadas em triplicata por venopunção da jugular, em tubos siliconizados com sistema a vácuo, sem anticoagulante¹⁶ e com os anticoagulantes EDTA (ácido etilenodiaminotetracético)¹⁴ e heparina sódica¹⁴.

Os tubos sem anticoagulante foram mantidos à temperatura ambiente, e os com anticoagulante refrigerados. Do sangue sem anticoagulante obteve-se o soro por centrifugação, que foi armazenado em alíquotas de 1,0 mL a 80 °C negativos até o momento do uso. Das amostras com EDTA e heparina realizou-se o hemograma completo e determinação de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), respectivamente.

3.5.1. Hemograma

Os constituintes do eritrograma e leucometria global foram determinados em contador eletrônico de células¹⁷. Os índices hematológicos (VCM, CHCM e HCM) foram calculados pelo próprio aparelho. A morfologia eritrocitária e a leucometria específica foram avaliadas em esfregaços sanguíneos corados com Panóptico (JAIN, 1993). Os valores de fibrinogênio e proteína plasmática total foram determinados por refratometria conforme Jain (1993).

Os esfregaços foram também avaliados para determinação da anisocitose, ponteados basofílicos, corpúsculos de Howell-Jolly e eritroblastos (JAIN, 1986).

3.5.2. Bioquímica Sérica

A ureia¹⁸, a creatinina¹⁹, a atividade das enzimas aspartato aminotransferase (AST)²⁰, gama-glutamiltransferase (GGT)²¹, fosfatase alcalina (FA)²² e alanina aminotransferase (ALT)²³ foram determinadas a partir do soro, em equipamento automatizado²⁴ antes e depois

¹⁶ Hemogard® K3 Vacutainer Systems, Becton Dickinson, England.

¹⁷ Poch100/Roche

¹⁸ Kit nº 11537 - Biosystems®

¹⁹ Kit nº 11502 - Biosystems®

²⁰ Kit nº 11567 - Biosystems®

²¹ Kit nº 11584 - Biosystems®

²² Kit nº 11592 - Biosystems®

²³ Kit nº 12553 - Biosystems®

²⁴ BioSystems A15

da aplicação do ferro. Também foram avaliados os teores de bilirrubina direta²⁵, bilirrubina total²⁶, albumina²⁷ e proteínas totais²⁸, pelo mesmo método.

3.6. Metabolismo do Ferro

Alíquotas de soro foram descongeladas em temperatura ambiente e analisadas quanto à concentração de ferro, através de kit colorimétrico²⁹ em espectrofotômetro (560 nm) e a concentração final expressa em µg/dL.

A capacidade latente de ligação do ferro (CLLF)³⁰ foi determinada em espectrofotômetro (540 nm) e o resultado expresso em µg/dL. A capacidade total de ligação do ferro (CTLF) foi calculada pela soma da CLLF e ferro sérico e o índice de saturação da transferrina (IST em %) pela divisão da CTF por ferro e o produto da divisão multiplicado por 100. As amostras foram avaliadas em triplicata utilizando-se as médias.

Os valores de referência para estes parâmetros segundo o fabricante são: CLLF 140 a 280 µg/dL, CTF 250 a 41 µg/dL e IST 20 a 50%, sendo estes estabelecidos para humanos.

3.7. Fragilidade Osmótica

Para avaliação da curva de fragilidade osmótica, 20 µl de sangue total coletados com heparina sódica foram diluídos em solução salina tamponada (pH 7,4) em concentrações crescentes (0,1, 0,2... 0,9%). Após homogeneização, os frascos foram mantidos em temperatura ambiente por 30 minutos e a seguir as células hemolisadas foram removidas pela centrifugação por 10 minutos a 2.000g. De cada tubo o sobrenadante foi removido e transferido para outro previamente identificado. A densidade óptica de cada tubo foi avaliada em espectrofotômetro, comprimento de onda 540 nm, para determinar, através da quantidade de hemoglobina livre o índice de hemólise. O sobrenadante da solução de NaCl 0,9% foi utilizado como branco. A densidade óptica do tubo com NaCl a 0,1% representa 100% de hemólise, e desse valor foram calculados, por regra de três simples, todos os outros valores.

3.8. Espécies Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS)

Alíquotas de 1,5 mL de sangue total colhidas com heparina sódica foram acondicionadas em frascos tipo *eppendorf* e centrifugadas a 1.200 rpm por 10 minutos a 4 °C. Transcorrido o tempo, o sobrenadante contendo plasma e leucócitos foram removidos, tendo sido o plasma armazenado em tubos de *eppendorf* a -80 °C e a capa leucocitária desprezada. Em seguida foram adicionados em cada frasco solução tampão fosfato-salino (*phosphate buffered saline* – PBS) num volume correspondente ao dobro do volume de hemácias. O tubo foi fechado e o conteúdo ressuspandido, por inversão cuidadosa dos frascos por três vezes

²⁵ Kit nº 12511 - Biosystems®

²⁶ Kit nº 12510 - Biosystems®

²⁷ Kit nº 12547 - Biosystems®

²⁸ Kit nº 11500 - Biosystems®

²⁹ Bioclin K070

³⁰ Bioclin K009

(para não promover hemólise). O conteúdo foi novamente centrifugado a 1000 g por 3 minutos a 4 °C e o procedimento repetido mais duas vezes consecutivas. Em seguida, 100 µL do lavado de hemácias foram adicionados a 1900 µL de água Milli-Q. O lavado de hemácias assim obtido foi armazenado em *eppendorfs* de 2,0 mL a -80 °C para análise e posterior determinação de hemoglobina e TBARS.

A concentração de hemoglobina (em g/dL), utilizada como fator de referência para estimar as atividades enzimáticas de antioxidantes eritrocitários, foi determinada por espectrofotometria utilizando-se kits comerciais³¹ segundo recomendação do fabricante. As amostras foram analisadas em triplicata, utilizando-se as médias desses valores para estabelecer o teor de hemoglobina na amostra.

As substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) em cada amostra foram determinadas pela técnica estabelecida por Camargo (1994) para avaliar a reação de malondialdeído (MDA) produzido durante a lipoperoxidação.

Para a determinação do TBARS utilizou-se o hemolisado de hemácias na proporção de 1:20 preparado anteriormente. Desta solução, 1 mL foi pipetado em tubos plásticos de fundo cônico estéreis com capacidade de 15 mL acrescido de 1,0 mL de ácido sulfossalícílico 3%. A mistura foi agitada em vórtex por 10 segundos, centrifugada a 1000g por 3 minutos e deixada em repouso por 15 minutos. Transcorrido o tempo, em triplicata, 500 µL do sobrenadante foram pipetados para tubos de ensaio previamente identificados e acrescidos 500 µL de solução de TBA 0,67%. Em seguida, esse conteúdo dos tubos de ensaio foi agitado por 10 segundos em vórtex e os tubos incubados em banho-maria à 80 °C por 30 minutos. Para leitura utilizou-se como padrão 500 µL água bidestilada deionizada acrescida de 500 µL de solução de TBA 0,67% e a amostra representada pelo sobrenadante.

Para mensurar a concentração de TBARS em mM/g de Hb utilizou-se a seguinte equação: TBARS = ((D/0,149)x4)/Hb)x1000 (mM/g Hb), onde D corresponde ao valor da absorbância da amostra, 0,149 ao coeficiente de extinção µM do TBA em 535 nm, 4 diluição do hemolisado (1:20), Hb a concentração de hemoglobina no hemolisado em g/dL e 1000 o fator de conversão de µM (proveniente do coeficiente de extinção) para mM .

3.9. Análise Estatística

Os resultados obtidos para os constituintes do eritrograma e do leucograma foram submetidos à análise de variância e ao teste de T de Student a 5%, para comparação das médias em relação aos momentos (antes e depois) e entre categorias (doentes e controles). Como pós-teste, utilizou-se o Bonferroni's para comparação e identificação das diferenças.

3.10. Comissão de Ética no Uso de Animais / Instituto de Veterinária / UFRRJ

De acordo com as diretrizes da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, este processo foi avaliado pelo pela Comissão de Ética no Uso de Animais / Instituto de

³¹ Kit nº K023 - Bioclin®

³¹ Kit nº K029 - Bioclin®

Veterinária (Protocolo nº 005/2014), um consentimento livre e esclarecido foi assinado pelo proprietário e os procedimentos foram permitidos pelo mesmo, antes do início do protocolo experimental.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Resposta Clínica

Clinicamente observou-se, após 24 horas da aplicação do ferro, uma exacerbação da sintomatologia respiratória (tosse, secreção nasal catarral e estertores pulmonares), sem variação do estado geral e ocorrência de febre, em todos os animais. A condição se manteve pelas 48 horas de avaliação. Os controles não apresentaram nenhuma alteração clínica evidente, mantendo-se aparentemente normais.

De acordo com Messenger e Barclay (1983), o ferro é um dos micronutrientes mais limitantes do crescimento bacteriano. Durante a infecção, o patógeno usa ferro do hospedeiro para a sua sobrevivência e virulência, portanto a manutenção do nível de ferritina no plasma durante a infecção é um mecanismo de defesa do hospedeiro (LANKFORD, 1973). Assim, a resposta clínica ao aporte de ferro no grupo doente justifica-se pela disponibilidade maior de ferro para as atividades metabólicas do agente patogênico.

4.2. Resposta Hematológica

Em resposta à aplicação do ferro, observou-se nos animais com doença respiratória variação em todos os parâmetros hematológicos, com elevação nos constituintes do eritrograma (Tabelas 02 e 03), proteínas plasmáticas, fibrinogênio (Tabela 04) e leucometria global (Tabela 05). Nos controles esses mesmos parâmetros aumentaram, porém com diferença mais significativa na taxa de hemoglobina que variou de 8,2g/dL para 16,1g/dL, respectivamente antes e depois da aplicação.

A contagem de hemácias diferiu significativamente no grupo controle antes e depois e, em relação aos doentes, depois da aplicação, com valores mais elevados depois do tratamento no grupo controle. Também o hematócrito e a taxa de hemoglobina foram mais elevados nos controles após a aplicação (Figura 33).

No hematócrito, embora com valores mais elevados após a aplicação, não se observou diferença entre grupos (doentes e controles) e entre momentos de aplicação (antes e depois) em ambos os grupos.

A hemoglobina aumentou após a aplicação, com diferença estatística significante somente no grupo controle, comparando-se antes e depois do tratamento.

Os índices VCM e CHCM não diferiram significativamente entre os grupos e momentos, sendo o VCM ligeiramente mais elevado nos controles em ambos os momentos e o CHCM menor nos controles, mas sem diferença relevante nas comparações ($p>0,05$).

As alterações observadas no eritrograma e proteínas plasmáticas no grupo doente, antes e depois do tratamento, são indicativas de hemoconcentração, consistentes com desidratação observada clinicamente. Nos controles, as proteínas plasmáticas não se alteraram, contudo hemácias, hemoglobina e hematócrito se elevaram, não configurando classicamente um indicativo de hemoconcentração (JAIN, 1986; COLES, 1993).

Tabela 02: Médias, desvio padrão (DP) e análise estatística (valor de p) dos constituintes do eritrograma: contagens de hemácias, hematócrito e hemoglobina, volume corpuscular médio (VCM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) e hemoglobina corpuscular média (HCM) de cabras com doença respiratória (D) e controles (C) antes (A) e depois (D) do tratamento parenteral com ferro dextrano.

	Hemácias ($10^6/\mu\text{L}$)				Hematócrito (%)				Hemoglobina (g/dL)			
	DA	DD	CA	CD	DA	DD	CA	CD	DA	DD	CA	CD
Média	10,3a	11,8a	10,2a	14,9b	22,7a	26,8a	25,0a	27,2a	7,7a	11,1a	8,2a	16,1b
\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm
DP	1,4	1,4	1,4	1,7	3,5	3,9	1,7	1,6	1,2	6,1	0,7	1,9
	$p<0,0001$				$p=0,0418$				$p<0,001$			

DA – Doentes antes; DD – Doentes depois; CA – Controles antes; CD – Controles depois.

Números seguidos de letras minúsculas na linha indicam diferença significativa.

Tabela 03: Médias, desvio padrão (DP) e análise estatística (valor de p) do volume corpuscular médio (VCM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) e hemoglobina corpuscular média (HCM) de cabras com doença respiratória (D) e controles (C) antes (A) e depois (D) do tratamento parenteral com ferro dextrano.

	VCM (fL)				CHCM (%)				HCM (pg)			
	DA	DD	CA	CD	DA	DD	CA	CD	DA	DD	CA	CD
Média	22,0a	22,6a	23,4a	23,9b	34,1a	40,1a	32,6a	33,1a	7,5a	9,1a	7,3a	7,4a
\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm
DP	0,6	0,6	1,3	1,0	3,4	16,3	2,0	1,6	0,8	3,9	0,9	0,9
	$p<0,01$				$p>0,05$				$p>0,05$			

DA – Doentes antes; DD – Doentes depois; CA – Controles antes; CD – Controles depois.

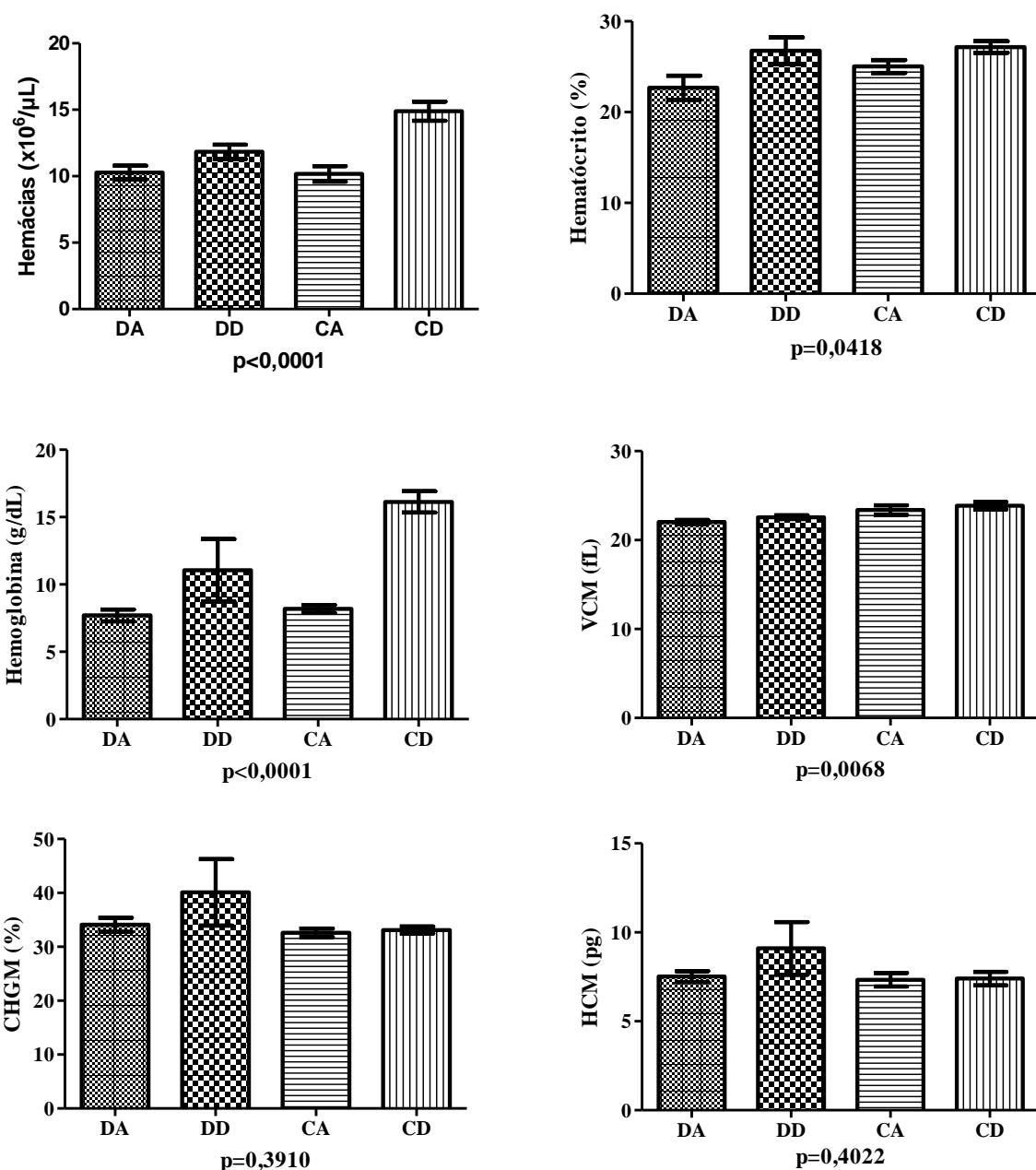
Números seguidos de letras minúsculas na linha indicam diferença significativa.

Tabela 04: Médias, desvio padrão (DP) e análise estatística (valor de p) das proteínas plasmáticas totais (PPT) e fibrinogênio (FB) de cabras com doença respiratória (D) e controles (C) antes (A) e depois (D) do tratamento parenteral com ferro dextrano.

	PPT (g/dL)				FB (mg/dL)			
	DA	DD	CA	CD	DA	DD	CA	CD
Média	7,1a	9,1b	6,0bc	6,0bc	486a	1143b	200a	200a
\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm
DP	0,6	0,6	0,0	0,1	402	650	0,0	0,0
	$p<0,0001$				$p<0,001$			

DA – Doentes antes; DD – Doentes depois; CA – Controles antes; CD – Controles depois.

Números seguidos de letras minúsculas na linha indicam diferença significativa.



DA – Doentes antes; DD – Doentes depois; CA – Controles antes; CD – Controles depois.

Figura 33: Contagens de hemácias, hematócrito, teor de hemoglobina, volume corpuscular médio (VCM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) e hemoglobina corpuscular média (HCM) em cabras com doença respiratória (D) e controles (CT) antes (A) e depois (D) da aplicação de ferro dextrano intramuscular.

A aplicação do ferro justificaria a elevação dos constituintes eritrocitários como hemácias, hematócrito e hemoglobina pela sua função na eritropoese; contudo, o tempo de avaliação (48 horas após a aplicação) não é suficiente para eritropoese eficaz, mesmo em condição de anemia ferropriva, sendo necessários outros nutrientes e estímulos para a síntese e liberação de hemácias na circulação. A eritropoese leva em torno de sete a oito dias para se completar, sendo necessário um tempo mínimo a partir de três dias para a liberação de células

jovens na circulação, condição que em caprinos é pouco intensa (KANEKO, 1997). Neste caso não se atribui a elevação dos parâmetros do eritrograma após aplicação do ferro ao efeito do tratamento especificamente.

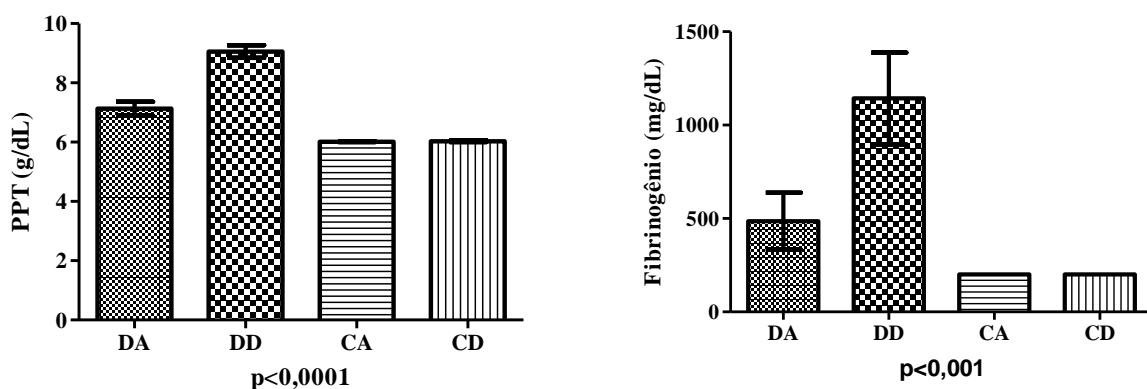
Aumento concomitante do número de eritrócitos, da concentração de hemoglobina e do hematócrito acima do normal para cada espécie e raça caracterizam a policitemia. De acordo com Watson (2000), a policitemia também inclui leucocitose e trombocitose e estes parâmetros estiveram dentro da normalidade, e inclusive houve redução do número de leucócitos nos animais doentes (Figura 34) após a aplicação do ferro.

Policitemia relativa é um termo que pode ser utilizado para descrever o aumento mais comum de hematócrito decorrente de desidratação causada por diarreia e vômito (ausentes nos animais em estudo) e contração esplênica após estresse ou dor (REBAR et al., 2003).

A hipóxia, resultante de doença pulmonar crônica, seria uma causa provável de indução fisiológica de aumento da eritropoiese, mas seria evidenciada no grupo com doença respiratória desde o início, exceto na deficiência de ferro. Portanto, não se pôde elaborar uma hipótese válida para justificar o aumento dos parâmetros eritrocitários mediante aplicação do ferro neste período de tempo.

A hiperfibrinogenemia (Figura 34) indica exacerbação da reação inflamatória visto que em três animais esta proteína já estava extremamente elevada antes da aplicação do ferro.

Conforme Jain (1993), o fibrinogênio se eleva como resposta ao estímulo de mediadores inflamatórios, como neste experimento, onde ocorreu hiperfibrinogenia compatível com os sinais clínicos de infecção. De acordo com Weiss; Wardrop (2010) o pico máximo de fibrinogênio nos processos inflamatórios ocorre entre o quinto e o sétimo dias. Portanto é possível que esta proteína aumentasse ainda mais após a aplicação do ferro.



PPT – Proteínas plasmáticas totais; DA – Doentes antes; DD – Doentes depois; CTA – Controles antes; CTD – Controles depois.

Figura 34: Proteínas plasmáticas totais e fibrinogênio em cabras com doença respiratória (D) e controles (CT) antes (A) e depois (D) da aplicação de ferro dextrano intramuscular.

As contagens totais de leucócitos e a leucometria diferencial dos animais doentes e controles antes e após aplicação do ferro, estão representados nas Tabela 05 e 06. As

variações da leucometria global e específica, bem como o resultado da análise estatística (Teste T) antes e após aplicação do ferro estão representadas na Figura 35.

Durante os processos inflamatórios observa-se uma leucocitose por neutrófilia, aumento da relação neutrófilos:linfócitos e desvio à esquerda (FELDMAN, 2000). Esta resposta leucocitária varia de acordo com a causa, intensidade, localização da inflamação, espécie e idade do animal.

Tabela 05: Médias, desvio padrão (DP) e análise estatística (valor de p) das contagens totais de leucócitos, de neutrófilos segmentados e linfócitos em cabras com doença respiratória (D) e controles (C) antes (A) e depois (D) do tratamento parenteral com ferro dextrano.

	Leucócitos (10 ³ /μL)				Segmentados %				Linfócitos %			
	CA	CD	DA	DD	CA	CD	DA	DD	CA	CD	DA	DD
Média	10,1a	10,3a	11,0a	9,2a	41,8a	41,8a	63,9b	58,0ab	49,5a	49,3a	27,1b	36,4a
\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm
DP	2,3	2,2	6,5	3,9	9,5	8,4	17,8	12,0	6,3	4,9	12,8	11,5
	$p>0,05$				$p<0,01$				$p<0,001$			

CA – Controles antes; CD – Controles depois; DA – Doentes antes; DD – Doentes depois.

Números seguidos de letras minúsculas na linha indicam diferença significativa.

Tabela 06: Médias, desvio padrão (DP) e análise estatística (valor de p) das contagens diferenciais de monócitos, eosinófilos e bastões em cabras com doença respiratória (D) e controles (C) antes (A) e depois (D) do tratamento parenteral com ferro dextrano.

	Monócitos %				Eosinófilos %				Bastões %			
	CA	CD	DA	DD	CA	CD	DA	DD	CA	CD	DA	DD
Média	3,0a	4,2a	5,6a	4,3a	5,0a	3,8a	1,0b	0,3c	0,0a	0,0a	2,4b	1,0a
\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm
DP	3,2	2,6	3,9	1,0	2,8	1,8	1,2	0,5	0,0	0,0	2,5	1,0
	$p>0,05$				$p<0,001$				$p<0,05$			

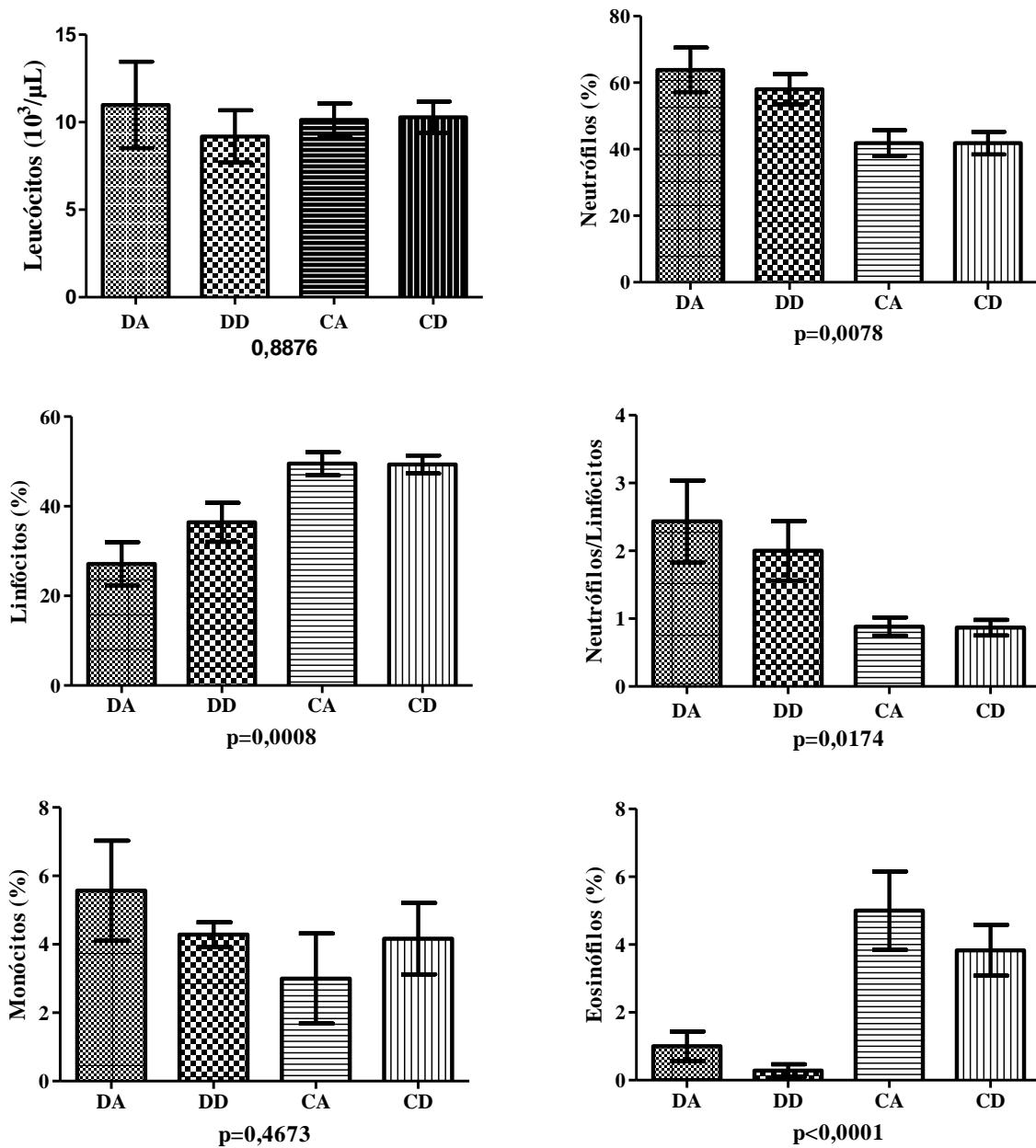
CA – Controles antes; CD – Controles depois; DA – Doentes antes; DD – Doentes depois.

Números seguidos de letras minúsculas na linha indicam diferença significativa.

A tendência da maior parte dos animais doentes apresentarem infecção respiratória crônica justifica como descrito por Razin (1985) a contagem de leucócitos observada antes da aplicação do ferro. O aumento do fibrinogênio indica resposta mais intensa ao processo após aplicação do ferro. Corroborando este dado, a leucometria total diminuiu em média e na maioria dos animais, sendo esta resposta coerente com o agravamento do quadro respiratório e justificada de acordo com Swenson e Reece (2006) pela migração de leucócitos da corrente sanguínea para os tecidos onde atuam na eliminação do agente infeccioso.

Leucocitose com neutrófilia observada em cinco cabras indica estado reacional a processo infeccioso compatível com infecções bacterianas. Como os neutrófilos geralmente representam a maioria dos leucócitos, uma diminuição dos leucócitos normalmente significa uma redução de neutrófilos. A intensidade do processo infeccioso, o tipo de agente e a

capacidade de resposta do organismo são determinantes da resposta leucocitária, e segundo a fase da infecção pode haver a leucopenia ou leucocitose (KERR, 2003).



DA – Doentes antes; DD – Doentes depois; CT – Controles antes; CT – Controles depois;

Figura 35: Contagens total de leucócitos, neutrófilos (%), linfócitos (%) e relação neutrófilos/linfócitos em cabras com doença respiratória (D) e controles (CT) antes (A) e depois (D) da aplicação de ferro dextrano intramuscular.

A presença de neutrófilos jovens na circulação ocorre nas infecções bacterianas. Em cabras a presença de bastões no sangue periférico é incomum (BIRGEL, 1969; RADOSTITS et al., 2002; GARCIA et al., 2003) e relevante quanto à resposta à infecção. Neste contexto observou-se a presença de bastões em seis cabras doentes, e estes foram mais frequentes (maior quantidade) após a administração do ferro. Nos controles, os bastões estiveram

ausentes no sangue periférico antes e depois da aplicação do ferro confirmando a inexistência de infecção e resposta leucocitária antes e depois da aplicação.

4.3. Bioquímica Sérica

Usualmente, na rotina clínica, os valores de ureia e creatinina são utilizados para a avaliação da função renal dos animais domésticos (COLES, 1986; KANEKO, 1997; KENNETH; LATIMER; PRASSE, 2003).

Pelos valores obtidos para estes metabólitos no sangue dos animais doentes e controles antes da administração do ferro, observa-se que níveis foram elevados (>26 mg/dL) para ureia e normais para creatinina (Tabela 07). Após administração do ferro, na média, os níveis séricos de ureia aumentaram (Figura 36), mas sem diferença significante ($p>0,05$) e os de creatinina permaneceram estáveis (Figura 37), sem diferença significativa entre os grupos em ambos os momentos e no limite da normalidade. Em conjunto, estes dados indicam que os animais de ambos os grupos estavam com função renal normal.

Tabela 07: Valores séricos (média \pm desvio padrão) de ureia e creatinina em cabras com doença respiratória (D) e controles (C), antes (A) e depois (D) da aplicação intramuscular de ferro dextrano.

Parâmetros →	Ureia (mg/dL)				Creatinina (mg/dL)			
Momentos →	CA	CD	DA	DD	CA	CD	DA	DD
Média	34,7	40,2	33,0	34,9	0,8	0,7	0,8	0,9
\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm
DP	13,9	7,5	6,5	13,5	0,1	0,1	0,1	0,2
Valor de p	>0,05				>0,05			

CA – Controles antes; CD – Controles depois; DA – Doentes antes; DD – Doentes depois.

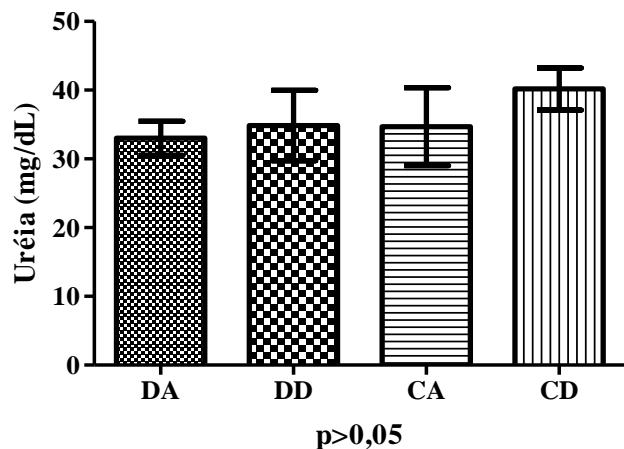
Apesar de ser filtrada livremente pelo glomérulo e não ser reabsorvida nem secretada ativamente, a ureia é um fraco preditor da taxa de filtração glomerular, pois 40% - 70% retornam para o plasma por difusão passiva, que é dependente do fluxo urinário. E ainda, outros fatores, destacando-se a dieta e a taxa de produção hepática, podem influenciar significativamente os valores da ureia sem relação com a função renal (SODRÉ et al., 2007).

Quanto às enzimas úteis na avaliação da função hepática, ALT e AST são citadas por FETCHER (1983) e KANEKO (1997), sendo os valores referencias estabelecidos entre 8,2-21,6 UI/L e 31-58 UI/L, respectivamente, segundo Kaneko (1997). Wittwer (2000) sugere para AST valores de até 120 UI/L em condições de funcionamento normal do fígado.

A atividade sérica das enzimas referentes ao perfil hepático (Tabela 08) indica valores elevados da ALT nos animais doentes, com diferença significativa em relação aos controles (normais), mas sem diferença entre os valores obtidos para ambos os grupos antes e depois da aplicação (Figura 38).

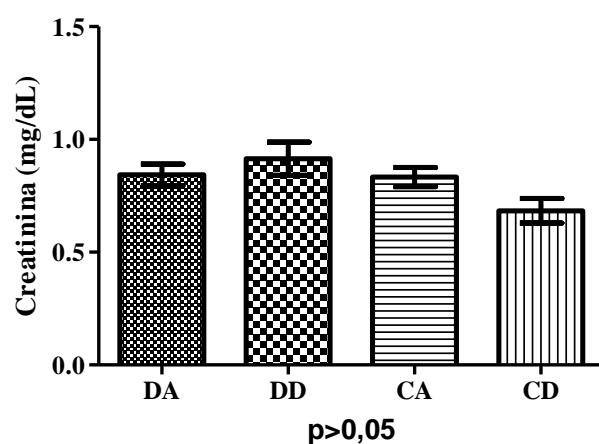
A AST foi normal em ambos os grupos (Figura 39), sendo mais elevada nos controles antes do ferro. A fosfatase alcalina (FA) em média foi normal nos grupos controle e doente, antes e depois da aplicação do ferro (Figura 40), sem diferença significativa ($p>0,05$) entre grupos e

momentos de avaliação. Contudo, houve grandes variações individuais demonstrado pela variância da amostra e desvio padrão suficientes para não haver diferença significativa entre grupos e momentos de avaliação.



DA – Doentes antes; DD – Doentes depois; CA – Controles antes; CD – Controles depois.

Figura 36: Valores séricos de ureia em cabras com doença respiratória (D) e controles (C), antes (A) e depois (D) da aplicação intramuscular de ferro dextrano.



DA – Doentes antes; DD – Doentes depois; CA – Controles antes; CD – Controles depois.

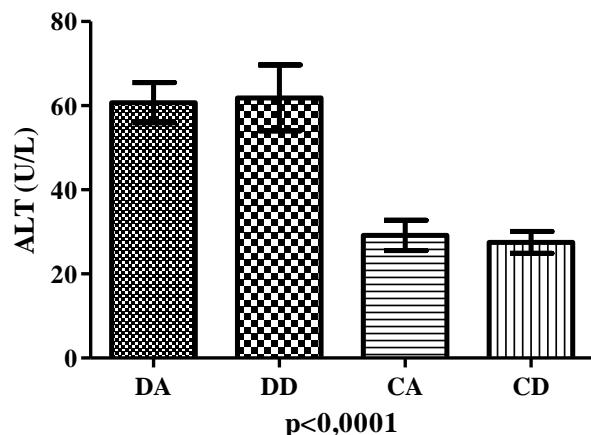
Figura 37: Valores séricos de creatinina em cabras com doença respiratória (D) e controles (C), antes (A) e depois (D) da aplicação intramuscular de ferro dextrano.

Tabela 08: Atividade sérica (média ± desvio padrão) das enzimas alaninaminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e fosfatase alcalina (FA) em cabras com doença respiratória (D) e controles (C), antes (A) e depois (D) da aplicação intramuscular de ferro dextrano.

	ALT (U/L)				AST (U/L)				FA (U/L)			
	CA	CD	DA	DD	CA	CD	DA	DD	CA	CD	DA	DD
Média	29,2a	27,5a	61ab	62b	160a	147ab	91,6b	103,7b	57,2a	93,7a	87,4a	95,3a
±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
DP	8,9	6,4	12,6	20,7	40	29,1	32,1	37,5	33,5	91,6	170,1	184,3
Valor de p	<0,0001			<0,05				>0,05				

CA – Controles antes; CD – Controles depois; DA – Doentes antes; DD – Doentes depois.

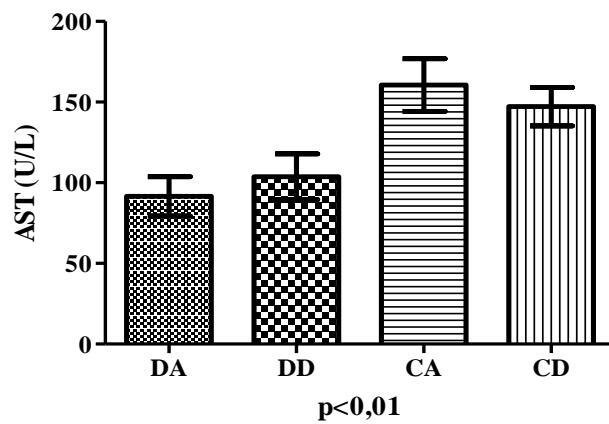
Números seguidos de letras diferentes na mesma linha indicam diferença estatística significativa



CA – Controles antes; CD – Controles depois; DA – Doentes antes; DD – Doentes depois.

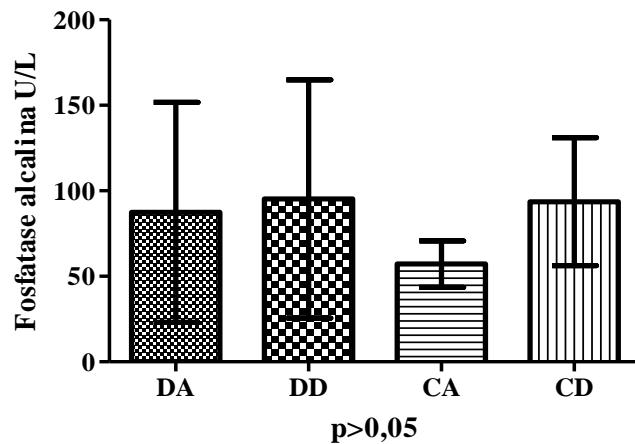
Figura 38: Atividade sérica da enzima alaninaminotransferase (ALT) em cabras com doença respiratória (D) e controles (C), antes (A) e depois (D) da aplicação intramuscular de ferro dextrano.

A AST é livre no citoplasma dos hepatócitos e também em outros tecidos, e o aumento de sua atividade pode indicar lesão celular, pois assim é liberada para a circulação. Assim como a ALT é uma enzima de extravasamento e encontra-se livre no citoplasma dos hepatócitos com sua maior concentração nas membranas mitocondriais, mas também está presente em outros tecidos como músculo cardíaco e esquelético. Utiliza-se esta enzima para diagnosticar doenças musculares, pois não é enzima hepato-específica (KANEKO, 1997). A pequena variação entre grupos, antes e após o tratamento, indica que o tratamento com o ferro não interferiu na atividade hepática dos animais.



DA – Doentes antes; DD – Doentes depois; CA – Controles antes; CD – Controles depois.

Figura 39: Atividade sérica da enzima aspartato aminotransferase (AST) em cabras com doença respiratória (D) e controles (C), antes (A) e depois (D) da aplicação intramuscular de ferro dextrano.



DA – Doentes antes; DD – Doentes depois; CA – Controles antes; CD – Controles depois.

Figura 40: Atividade sérica da enzima fosfatase alcalina (FA), em cabras com doença respiratória (D) e controles (C), antes (A) e depois (D) da aplicação intramuscular de ferro dextrano.

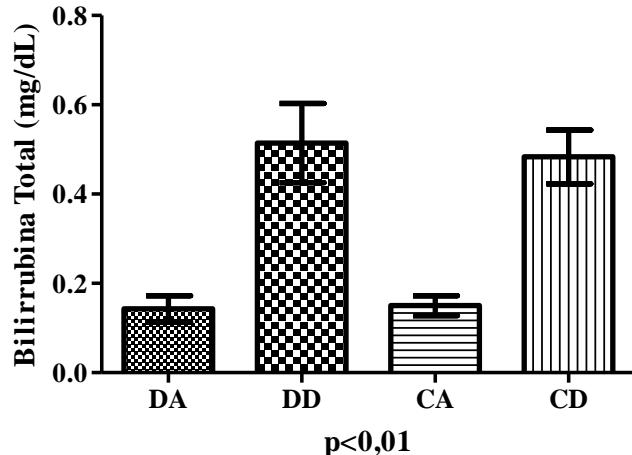
As bilirrubinas total e direta aumentaram de forma significativa entre controles e doentes após a administração do ferro (Figuras 41 e 42). Os valores não diferiram entre os grupos antes e depois do ferro (Tabela 09). A bilirrubina indireta (não conjugada) diminuiu nos controles e aumentou nos doentes após a aplicação do ferro (Figura 43).

Tabela 09: Valores séricos (média ± desvio padrão) da bilirrubina total, direta e indireta em cabras com doença respiratória (D) e controles (C), antes (A) e depois (D) da aplicação intramuscular de ferro dextrano.

	Bilirrubina Total (mg/dL)				Bilirrubina Direta (mg/dL)				Bilirrubina Indireta (mg/dL)			
	CA	CD	DA	DD	CA	CD	DA	DD	CA	CD	DA	DD
Média	0,15a	0,43b	0,14a	0,53b	0,03	0,37	0,03	0,43	0,12	0,07	0,12	0,10
±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
DP	0,05	0,15	0,08	0,23	0,08	0,18	0,00	0,28	0,08	0,08	0,09	0,07
Valor de p	<0,0001				<0,0001				>0,05			

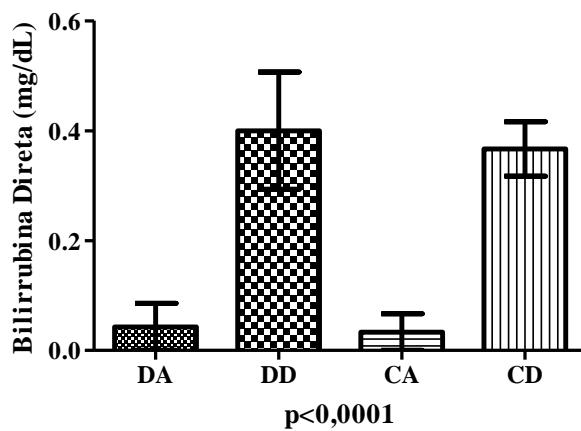
DA – Doentes antes; DD – Doentes depois; CA – Controles antes; CD – Controles depois.

Números seguidos de letras diferentes na mesma linha indicam diferença estatística significativa



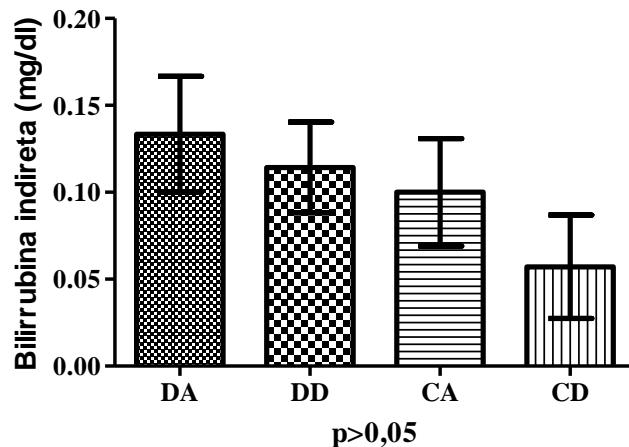
DA – Doentes antes; DD – Doentes depois; CA – Controles antes; CD – Controles depois.

Figura 41: Valores séricos da bilirrubina total, em cabras com doença respiratória (D) e controles (C), antes (A) e depois (D) da aplicação intramuscular de ferro dextrano.



DA – Doentes antes; DD – Doentes depois; CA – Controles antes; CD – Controles depois.

Figura 42: Valores séricos da bilirrubina direta, em cabras com doença respiratória (D) e controles (C), antes (A) e depois (D) da aplicação intramuscular de ferro dextrano.



DA – Doentes antes; DD – Doentes depois; CA – Controles antes; CD – Controles depois.

Figura 43: Valores séricos da bilirrubina indireta, em cabras com doença respiratória (D) e controles (C), antes (A) e depois (D) da aplicação intramuscular de ferro dextrano.

Lopes, Biondo e Santos (2007) em referência a diferentes autores avaliam o papel e o metabolismo da bilirrubina nos animais: a bilirrubina é formada fisiologicamente através da degradação de hemoglobina de hemácias velhas pelos macrófagos. A bilirrubina não conjugada (indireta) é liberada pelos macrófagos e carreada pela albumina até o fígado. Os

hepatócitos removem a bilirrubina e formam um diglicuronato de bilirrubina (direta ou conjugada) que é excretada pela bile. Os autores (LOPES, BIONDO, SANTOS, 2007) destacam que o aumento de bilirrubina no soro ou plasma pode ocorrer pela liberação de bilirrubina em grande quantidade (hemólise) na circulação (pré-hepática); pela falha de conjugação (hepática) e pela deficiência na secreção (pós-hepática).

Em resumo, a elevação do nível de bilirrubina pode indicar doença hemolítica, alteração hepato-biliar e colestase. Segundo Fetcher (1983) em caprinos quando se observa aumento significativo da bilirrubina no sangue deve-se considerar a possibilidade de doenças hemolíticas, que em geral cursam com icterícia, sendo esta um dos sinais de disfunção hepática mais reconhecível na maioria das espécies. Contudo, ruminantes não se tornam ictéricos com tanta frequência, mesmo quando há um comprometimento hepatocelular grave. Fetcher (1983) ressalva que é recomendável determinar os níveis de bilirrubina direta e indireta, sendo que um aumento na bilirrubina total em caprinos comumente ocorre em doenças hemolíticas.

Os achados relativos à bilirrubina total e frações indicam efeito mais significativo da aplicação do ferro nos animais doentes e sugere aumento da hemólise nestes animais.

Os valores obtidos neste estudo foram similares aos obtidos por Millar et al. (1977) ao estudarem experimentalmente os efeitos da *Leptospira interrogans* sorotipo *Pomona* em ovinos. A bilirrubina variou de 15,3 a 69,5 $\mu\text{mol/L}$ e a concentração de bilirrubina direta em nenhum tempo excedeu aos valores normais. A AST apresentou um valor médio de 38,4 UI/L para o grupo controle e 66,2 UI/L para o grupo inoculado. Em relação a ALT estes valores foram de 3,2 UI/L e 9,8 UI/L, respectivamente.

Schmidt et al. (2007) estabeleceram os parâmetros laboratoriais de referência para fêmeas adultas das raças Saanen e Parda Alpina, criadas na região Metropolitana de Curitiba. As médias encontradas foram: ureia (mg/dL) 43,4; creatinina (mg/dL) 0,7; AST (UI/L) 30,2; bilirrubina total (mg/dL) 0,7; bilirrubina direta (mg/dL) 0,1; bilirrubina indireta (mg/dL) 0,6 e fosfatase alcalina (UI/L) 91,1. Os valores do presente estudo estão próximos dos obtidos por Schmidt et al. (2007) para ureia, creatinina e fosfatase alcalina e foram mais elevados para AST, bilirrubina total, direta e indireta em ambos os grupos, antes da aplicação do ferro.

Neste estudo observou-se em ambos os grupos aumento da bilirrubina total e conjugada (direta) em função da aplicação do ferro e enquanto que a indireta ou não conjugada aumentou somente no grupo de animais doentes. O comprometimento da função hepática segundo Lopes, Biondo e Santos (2007) leva ao aumento da bilirrubina indireta. Assim, sugere-se que o ferro aplicado não causou danos hepáticos relevantes e os dados referentes à bilirrubina são consistentes com o perfil hepático e valores das enzimas ALT, AST e FA dos respectivos grupos.

4.4. Ferro Sérico e Indicadores Metabólicos

A concentração de ferro considerada normal no soro de pequenos ruminantes é de 100 a 210 $\mu\text{g/dL}$ conforme Blood (1994) e Underwood e Suttle (1999) ou de 100 a 300 $\mu\text{g/dL}$ no plasma de acordo com Swenson (1984). Blood (1994) e Underwood e Suttle (1999) sugerem que valores no soro abaixo de 162 $\mu\text{g/dL}$ constituem fator de risco para deficiência de ferro.

Como a deficiência de ferro é improvável para animais herbívoros adultos (TOKARNIA et al., 2010), a hipoferremia observada em ambos os grupos antes da aplicação do ferro (Tabela 10, Figura 44) pode estar relacionada à perda crônica de sangue associada ao parasitismo (RADOSTITS et al., 2002; SMITH, 2006) ou condição referida como anemia de doença crônica ou anemia da inflação.

Para caprinos há poucos estudos nacionais disponíveis para comparação dos valores relacionados aos valores séricos e parâmetros ligados ao metabolismo do ferro em animais doentes. De acordo com os limites referenciados por Blood (1994) e Underwood e Suttle (1999) o ferro sérico estava baixo (hipoferremia) em ambos os grupos antes da aplicação do ferro e inclusive depois nos controles.

Destaca-se que os controles foram procedentes de um rebanho diferente dos doentes e não apresentavam no momento da coleta nenhum sinal clínico sugestivo de enfermidades. Contudo, o conceito saúde-doença é muito complexo e não se pode garantir que os controles sejam sadios, sendo, portanto assintomáticos.

A média do ferro sérico antes da aplicação foi de 148 µg/dL e 69,9 µg/dL nos animais doentes e controles, respectivamente (Tabela 10). Para caprinos fêmeas os valores obtidos no grupo doente antes da aplicação do ferro foram equivalentes aos obtidos por Marques et al. (2011) e nos animais doentes significativamente elevados após a aplicação. Os controles, na média, apresentavam hipoferremia de causa não evidenciada antes e depois da aplicação.

Tabela 10: Valores séricos (média ± desvio padrão) de ferro, capacidade latente de ligação do ferro (CLLF), capacidade total de ligação do ferro (CTLF) e índice de saturação de transferrina (IST) em sete cabras com doença respiratória e controles antes e depois (48 horas) da aplicação intramuscular de ferro dextrano.

	Doentes	Média ± DP	Controles	Média ± DP	Referência*
Ferro	Antes	148,1 ± 42,6aA	Antes	69,9 ± 19aA	193-209 (µg/dL)
	Depois	671 ± 432,4bA	Depois	135,09 ± 39,97aB	
CLLF	Antes	100 ± 12,2aA	Antes	229,33 ± 28,18aB	140-280 (µg/dL)
	Depois	254,8 ± 70,5bA	Depois	270,75 ± 43,79aA	
CTLF	Antes	248,1 ± 39,9aA	Antes	299,23 ± 41,93aA	250-410 (µg/dL)
	Depois	925,8 ± 488bA	Depois	405,83 ± 74,85bB	
IST	Antes	58,8 ± 8,2aA	Antes	23,14 ± 4,02aB	20-50 (%)
	Depois	71,6 ± 8,6bA	Depois	32,96 ± 4,61aB	

* Blood (1994) e Underwood e Suttle (1999)

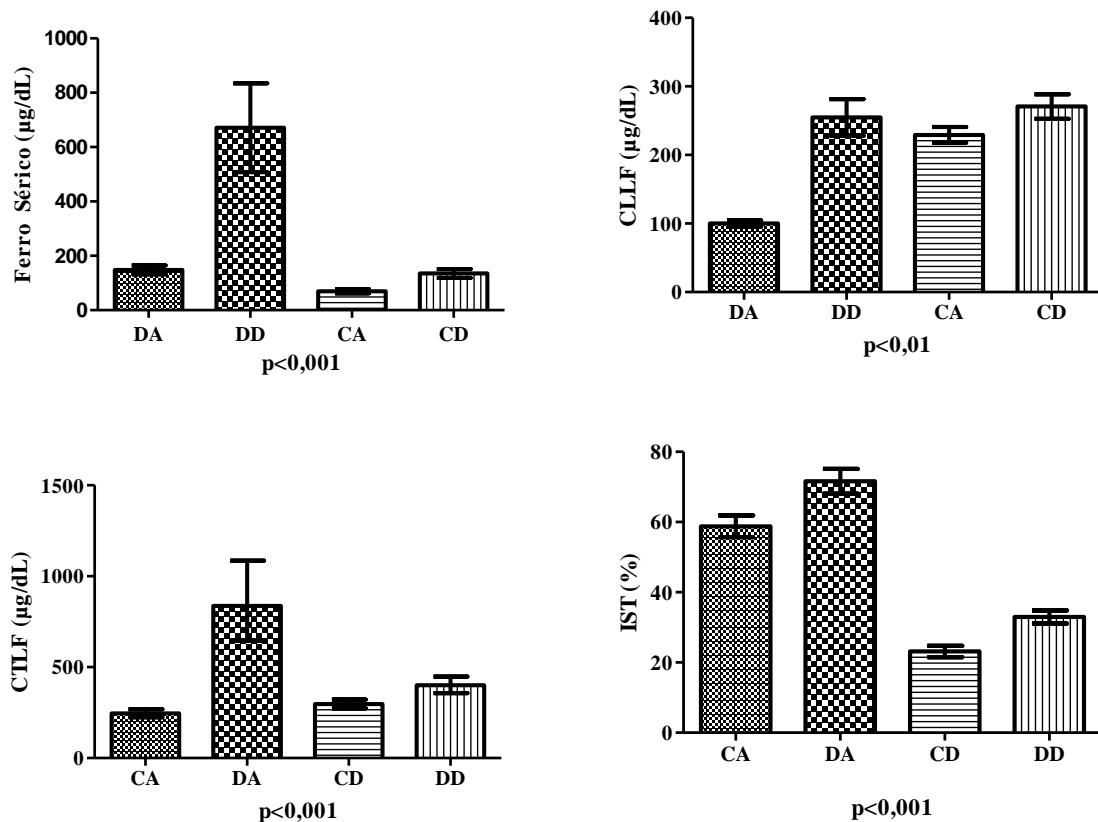
Letras minúsculas (a,b) na mesma coluna indicam para os mesmos parâmetros diferença significativa a 99% de confiança ($p \leq 0,001$) antes e depois da aplicação do ferro.

Letra maiúsculas (A,B) na mesma linha indicam diferença significativa entre animais doentes e controles.

Os valores foram muito altos (média 671 µg/dL) para os doentes e normal (média 135 µg/dL) nos controles depois da aplicação de doses similares de ferro. A diferença foi significativa estatisticamente ($p < 0,001$) antes e depois da aplicação nos doentes e antes da aplicação nos doentes, em relação aos valores após aplicação nos controles.

Os valores muito elevados do ferro sérico no grupo doente após a aplicação, especialmente com IST elevado sugerem utilização de dose excessiva de ferro, configurando

um quadro de intoxicação. Contudo, no grupo controle, que recebeu dose similar de ferro, os níveis séricos não foram tão elevados, sendo estes normais antes e após a aplicação e o IST neste grupo manteve-se normal mesmo após o tratamento (Figura 44).



DA – doentes antes; DD – doentes depois; CA – controles antes; CD – controles depois.

Figura 44: Médias e diferença estatística (valor de p) dos valores séricos de ferro, capacidade latente de ligação do ferro (CLLF), capacidade total de ligação do ferro (CLLF) e índice de saturação da transferrina (IST) em cabras com doença respiratória (D) e controles (C), antes (A) e depois (D) (48 horas) da aplicação de ferro dextrano intramuscular.

Após aplicação do ferro intramuscular, os valores séricos no grupo doente foram na média três vezes superiores ao limite de 218 μg/dL (39 μmol/L), considerado excessivo por Jones et al. (1984). No contexto, os valores se elevaram após aplicação de dose similar nos controles, mas sem diferença significativa ($p > 0,05$) em relação aos valores após a administração do ferro, embora a maioria dos doentes estivesse com anemia e os controles com parâmetros eritrocitários normais mesmo com hipoferremia.

Esta condição é normal, visto que a anemia apresenta várias etapas. Numa fase inicial embora as reservas de ferro estejam baixas, a síntese de Hb não é afetada. Quando o IST cai para 20%, a síntese de Hb fica limitada, o que resulta numa eritropoiese ineficaz. Com a produção de Hb abaixo do normal, gradualmente o hematócrito começa a diminuir, refletindo

assim a anemia por deficiência de ferro, no caso, provavelmente por perda crônica de sangue e não uma deficiência propriamente (ANDREWS, 1999).

A transferrina é a proteína de transporte de ferro no plasma, expressa pela capacidade total de ligação do ferro (CTLF) e indicada pela capacidade latente de ligação (CLLF) somada ao ferro sérico. De acordo com Jain (2000), Wallach e Kanaan (2003) e Lewis et al. (2005) a transferrina, que indica o estoque de ferro no organismo apresenta-se elevada nas anemias ferroprivas e reduzida nas doenças inflamatórias crônicas e intoxicação por ferro.

A capacidade de ligação do ferro (latente e total) baixa com IST elevado antes da aplicação do ferro corrobora a condição de doença crônica no respectivo grupo. A capacidade de ligação do ferro foi normal antes e depois da aplicação do ferro da mesma forma que o IST, discordando de forma marcada dos controles em que o ferro aumentou, mas não tão significativamente após a aplicação do íon intramuscular e o IST manteve-se normal.

Para a CLLF as variações relativas à aplicação do ferro foram significativas ($p<0,001$) quando comparados os valores obtidos antes e depois entre controles e doentes, antes nos doentes comparativamente aos controles, e antes e depois da aplicação nos controles. Embora o ferro sérico não tenha variado muito nos controles em ambos os momentos, também a CTFL apresentou diferenças significativas ($p<0,001$) nos doentes antes e depois, e entre doentes e controles após a aplicação. O IST variou em ambos os grupos não diferindo estatisticamente somente nos controles antes e depois da aplicação. Este índice manteve-se normal nos controles e foi extremamente elevado nos doentes após aplicação do ferro.

Fonteque et al. (2010) ao avaliarem o eritrograma e o metabolismo do ferro em fêmeas caprinas da raça Saanen na gestação, parto e pós-parto, relataram que não foram observadas grandes alterações. Nestas condições, os níveis mais elevados de ferro (202,05 $\mu\text{g/mL}$), CTFL (506,1 $\mu\text{g/mL}$) e IST (37,5%) ocorreram antes do parto.

Neste estudo, a CTFL antes da aplicação do ferro (média 248 $\mu\text{g/dL}$) foi bastante inferior aos valores obtidos por Fonteque et al. (2010) enquanto o IST foi mais elevado (58,8%). As diferenças observadas podem estar relacionadas à idade, número de partos, tipo de alimentação e especialmente condição de doença dos animais do presente estudo.

Do ponto de vista clínico, embora com indicação restrita à deficiência, o uso de ferro injetável, especialmente em processos anêmicos é comum e de acordo com Weinberg (1984) contraria o mecanismo fisiológico de defesa para retenção de ferro visando manter baixa a disponibilidade de ferro para os agentes patogênicos. O excesso de ferro parenteral favorece os microrganismos, aumentando assim a sua patogenicidade, o que é consistente com o agravamento do quadro clínico evidenciado.

Os dados relativos ao metabolismo do ferro no presente estudo validam a hipótese de que o uso de ferro parenteral é contra indicado nos processos infecciosos.

4.5. Fragilidade Osmótica Eritrocitária (FOE)

Conforme observado (Figura 45), houve aumento significativo da FOE nos dois grupos após a aplicação intramuscular de ferro, demonstrando que a quantidade livre de ferro no plasma e o excesso deste promove aumento da peroxidação das membranas lipídicas

celulares, favorecendo o rompimento da membrana eritrocitária, pois quanto mais íons ferro disponíveis, maior a produção de radicais livres pela Reação de Fenton (SIES, 1993).

Rocha et al. (2005) avaliaram o status oxidativo e a recuperação do quadro hematológico de cordeiros com anemia induzida por flebotomia e suplementados ou não com ferro dextrano. Os animais do grupo tratado tiveram aumento nos valores de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS). No dia sete, o teste de fragilidade osmótica eritrocitária indicou um aumento na resistência da membrana dos eritrócitos dos animais do grupo tratado quando comparado aos animais do grupo controle. A recuperação da série vermelha do sangue (número de eritrócitos, hematócrito e hemoglobina) foi mais rápida no grupo tratado.

Destaca-se que neste os animais estavam com anemia e esta foi induzida por sangramento, diferentemente do normal e do presente estudo. A suplementação de ferro resultou em estresse oxidativo, e neste estudo, aumentou a fragilidade das hemácias, com porcentagem de hemólise maior após aplicação do ferro e mais significativa nos animais doentes justificando-se pela ação das ERO sobre a membrana eritrocitária.

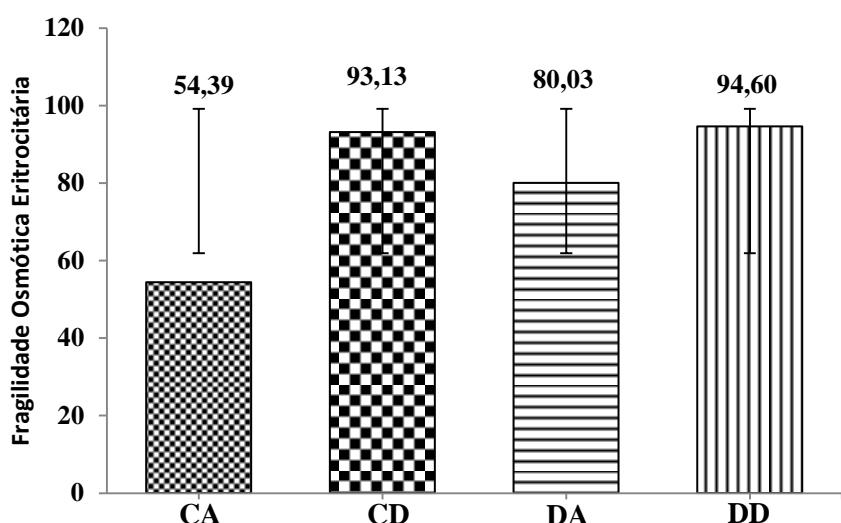


Figura 45: Teste de fragilidade osmótica eritrocitária. Porcentagem de hemácias hemolisadas em solução salina 0,56% em cabras com doença respiratória (D) e controles (C), antes (A) e depois (D) (48 horas) da aplicação de ferro dextrano intramuscular.

4.6. Espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS)

Entre o primeiro e o quinto dias após a transferência para a UFRRJ (A1 e A5), houve uma redução dos valores de TBARS (1.361,5 e 889,8, respectivamente), e entre o primeiro dia (A1) e 48 horas após administração do ferro (D48) houve uma elevação altamente significativa ($p<0,0001$) dos valores, equivalente a 3 vezes o valor inicial (A1). Imediatamente antes da aplicação do ferro (A5) e 48 após a elevação dos valores de TBARS foi de 4,5 vezes (Tabela 11, Figura 46). Entre 24 e 48 horas após a aplicação os valores se elevaram 2,3 vezes, mas a diferença não foi significativa ($>0,05$) em decorrência da variância muito alta entre os animais nestes momentos.

Para comparação entre animais doentes e controles utilizaram-se os dados de TBARS dos animais doentes no quinto dia da transferência para a UFRRJ, sendo este obtido imediatamente antes da aplicação do ferro, em semelhança aos controles.

Tabela 11: Média e desvio padrão dos valores séricos de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) em cabras com doença respiratória no primeiro e quinto dias da transferência da propriedade em Recreio dos Bandeirantes – Rio de Janeiro para a UFRRJ em Seropédica, RJ, correspondendo aos momentos antes da aplicação do ferro dextrano intramuscular e 24 (D24) e 48 horas (D48) após aplicação do ferro.

	Antes - Dia 1 (A1)	Antes - Dia 5 (A5)	Depois - 24 h (D24)	Depois - 48 h (D48)
Média	1361,5a	889,8a	1731,2ab	4037,2b
Desvio padrão	1003,1	538,2	1317,5	2903,9

Números seguidos de letras diferentes na mesma linha indicam diferença significativa ($p<0,001$).

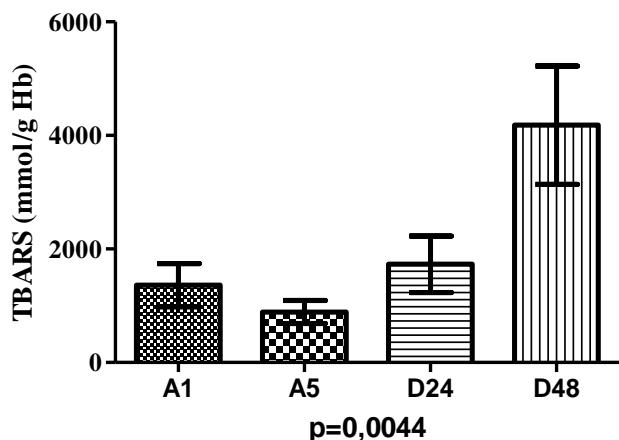


Figura 46: Médias e diferença estatística (valor de p) dos valores séricos de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) em cabras com doença respiratória no primeiro (A1) e quinto (A5) dias antes da aplicação do ferro dextrano intramuscular e 24 (D24) e 48 horas (D48) após aplicação.

Controles e doentes apresentaram valores equivalentes antes da aplicação do ferro (sem diferença estatística - $p>0,05$), embora os doentes tenham apresentado valores mais elevados antes do ferro (Tabela 12, Figura 47).

Nos controles antes e depois da aplicação do ferro os valores de TBARS foram equivalentes (732 e 803, respectivamente) indicando um efeito menos expressivo do ferro sobre o metabolismo oxidativo nos animais sem sinais de enfermidades, comparativamente aqueles com doença clinicamente aparente.

Tabela 12: Média e desvio padrão dos valores séricos de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) em cabras com doença respiratória e controles antes e 48 horas depois da aplicação do ferro dextrano.

	Controles		Doentes	
	Antes	Depois	Antes	Depois
Média	732,04a	803,4ab	889,8a	4037,2b
Desvio padrão	139,5	410,3	538,2	2903,9

Letras minúsculas (a,b) na mesma linha indicam diferença significativa ($p \leq 0,001$).

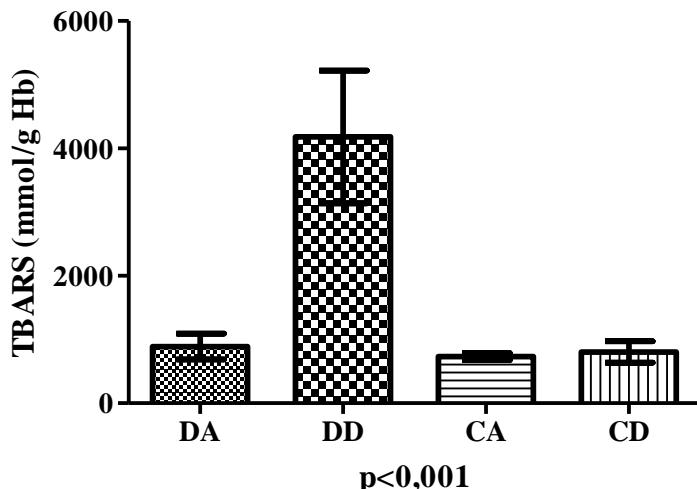


Figura 47: Valores séricos de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) em cabras com doença respiratória (D) e controles (CT) antes (a) e 48 horas depois (d) da aplicação do ferro dextrano intramuscular.

Os animais doentes depois da aplicação do ferro apresentaram valores muito mais elevados (4.037,2) de TBARS com diferença significativa ($p < 0,001$) em relação ao momento anterior à aplicação (889,8). Também foi significante a diferença entre os controles (803) e doentes depois da aplicação do elemento mineral com valores muito mais elevados nos animais doentes. Destaca-se que nos controles os níveis de TBARS após aplicação do ferro elevaram-se ligeiramente mantendo-se praticamente estáveis.

O excesso de ferro livre atuou sobre o processo infeccioso promovendo clinicamente uma exacerbação dos sinais clínicos sugerindo aumento da peroxidação lipídica justificada pela ação oxidante do ferro na presença de oxigênio necessário para os organismos aeróbios para produção de energia e produção de intermediários reativos (BARBOSA et al., 2010).

De acordo com Beconi et al. (1991), os níveis de TBARS podem ser influenciados pela quantidade de células susceptíveis à peroxidação lipídica e neste caso o ferro aplicado

por via intramuscular nos animais com doença respiratória refletiu no perfil de estresse oxidativo sistêmico com altos níveis de TBARS após suplementação.

A suplementação oral de ferro mostrou-se efetiva em aumentar a resposta eritropoética em cordeiros anêmicos (ROCHA et al., 2007). No entanto, houve um aumento na peroxidação dos lipídios de membrana do eritrócito pela ação de TBARS em cordeiros suplementados com doses altas de ferro injetável, similares aos resultados obtidos por Knutson et al. (2000) após aplicação de ferro oral em ratos e corroboram os dados obtidos no presente estudo.

Rocha et al. (2012) concluíram que a suplementação com diferentes formas de ferro oral resulta em estresse oxidativo sem diferença entre os grupos na mensuração de ferro sérico, apesar dos níveis de suplementação mais altos que a recomendação diária para a espécie (NRC, 2001). Oats (2007) justifica que a absorção e a excreção de ferro são reguladas de acordo com a necessidade do organismo.

O ferro livre no soro, que excede a capacidade de transporte da transferrina, causa danos às membranas celulares, resultando em lesão vascular e hepática (HOFFBRAND et al., 2004) como evidenciado neste estudo.

Rocha (2005) ao avaliar o *status* oxidativo e a recuperação do quadro hematológico de cordeiros com anemia induzida por sangramento e suplementados ou não com ferro observou aumento nos valores de TBARS. Neste caso, os animais estavam com anemia, mas não apresentavam infecção, como no presente estudo. O autor (ROCHA, 2005) sugeriu a possibilidade de utilização de ferro como tratamento auxiliar para verminose junto com antihelmínticos, discordando da literatura em que o efeito adverso do ferro é destacado por diferentes autores (SALONEN et al., 1992; PIERRE; FONTECAVE, 1999; Mc CORD, 1998; LUND et al., 1999; GARDI et al., 2002; TRINDER et al., 2002; PONKA, 2000; LIEU et al., 2001; CRICHTON et al., 2002; HOFFBRAND et al., 2004; HENTZE et al., 2004; THEIL, 2004; PUNTARULO, 2005).

5 CONCLUSÕES

A aplicação do ferro agravou a condição clínica dos animais com doença respiratória com reflexos em parâmetros hematológicos e bioquímicos.

Alterações hematológicas e bioquímicas nos animais com doença respiratória foram mais marcantes que nos animais controles.

A dose de ferro aplicada, pela análise dos níveis séricos do ferro, capacidade de ligação do ferro e saturação da transferrina, resultou em condições diversas nos animais doentes e controles, sendo evidenciada nos animais doentes uma condição de toxicidade refletida pelo estresse oxidativo.

A produção de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) aumentou intensamente nos animais doentes, comprovando o efeito do ferro sobre a peroxidação lipídica, sendo esta maior em animais com infecções.

O uso de ferro, mesmo em condições de anemia, em animais com doenças infecciosas, é contra indicado pelo potencial agravamento da condição clínica (papel do ferro no metabolismo microbiano) e produção de espécies reativas (estresse oxidativo).

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACKERMANN, M.R.; BROGDEN, K.A. Response of the ruminant respiratory tract to *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*. **Microbes and infection.** Institut Pasteur, v. 2, n. 9, p. 1079-88, 2000.
- AGUIAR, A.; FERRAZ, A.; CONTRERAS, D.; RODRÍGUEZ, J. Mecanismo e aplicações da reação de Fenton assistida por compostos fenólicos redutores de ferro. **Química Nova**, v. 30, n. 3, p. 623-628, 2007. Disponível em: <<http://quimicanova.sbj.org.br/qn/qnol/2007/vol30n3/22-RV06031.pdf>>. Acesso em 21 mai 2013.
- AHID S, M.M.; SUASSUNA, A.C.D.; MAIA, M.B.; COSTA, V.M. de M.E; SOARES, H S. Parasitos gastrintestinais em caprinos e ovinos da região oeste do Rio Grande do Norte, Brasil. **Ciência Animal Brasileira**, v. 9, n. 1, p. 212-218, 2008.
- AL-SULTAN, I.I.; AL-SADI, H.I.; YOUNKANNA, S.O.; Pneumonia in Sheep and Goats in Iraq: A Pathological study. **Indian J. of Anim. Sciences**, v.58, n.9, p.1007-1010, 1988.
- ALMEIDA, A.P.B. Inflammation and chronic obstructive pulmonary disease: review article. **Rev. Port. Pneumol.**, v.7, p.57, 2001.
- AMERICAN THORACIC SOCIETY. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS). **Am J Respir Crit Care Med.**, 2000; 161 (2 Pt 1): 646-64.
- AMERICAN THORACIC SOCIETY; EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. **Am J Respir Crit Care Med.**; 165 (2): 277-304. 2002
- ANDREWS, N.C. Disorders of Iron Metabolism. **New England Journal of Medicine**. v. 341, n. 26, p. 1986-1995, 1999. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199912233412607>>. Acesso em 21 mai 2013.
- ANSCHAU, V. **Estresse oxidativo e parâmetros hematológicos como biomarcadores da infecção experimental com Trypanosoma evansi em ratos.** 2011. 94f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal). Universidade do Estado de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Lages, 2011.
- ASHMEAD, H.D. The chemistry of ferrous bisglycinate chelate. **Archives Latinoamerican Nutrition**, Reino Unido, v. 51 n. 1, p. 13-21, 2001.

BAHR, R.J. Thorax. In: GREEN, R.W. **Small animal ultrasound**. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996, 89-104 p.

BANDEIRA, D.A.; CASTRO, R.S.; AZEVEDO, E.O.; MELO, L.S.S.; MELO, C.B. Características de Produção da Caprinocultura Leiteira na região do Cariri na Paraíba. **Ciênc. Vet. Trop.**, Recife-PE, v.10, n.1, p.29-35. 2007.

BARBOSA, K.B.F. et al. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Rev. Nutr.**, v. 23, n. 4, p. 629-643, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rn/v23n4/v23n4a13.pdf>>. Acesso em 22 mai 2013.

BARLETT, P.C.; JUDGE, L.J. The role of epidemiology in public health. **Office International des Epizooties Scientific and Technical Review**, v. 16, n. 2, p. 331-336, 1997.

BARREIROS, A.L.B.; DAVID, J.M. Estresse Oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. **Química Nova**, v. 29, n. 1, p. 113-123, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-40422006000100021&script=sci_arttext>. Acesso em 21 mai 2013.

BARRY, D.M.J.; REEVE, A.W. Increased incidence of gram-negative neonatal sepsis with intramuscular iron administration. **Pediatrics**, v. 60, p. 908-912. 1977.

BEARD, J.L.; DAWSON, H.; PIÑERO, D.J. Iron metabolism: a comprehensive review. **Nutrition Reviews**, v. 54, n. 10, p. 295-317. 1996.

BECONI, M.T.; AFFRANCHINO, M.A.; SCHANG, L.M.; BEORLEGUI, N.B. Influence of antioxidants on SOD activity in bovine sperm. **Biochemistry International**, Sydney, v.23, n.3, p.545-553, 1991. Disponível em: <http://www.researchgate.net/publication/21277977>Influence_of_antioxidants_on_SOD_activity_in_bovine_sperm>. Acesso em 21 mai 2013.

BECROFT, D.M; IL RI DIX, O.; FARMER, K. Intramuscular iron-dextan and susceptibility of neonates to bacterial infections. **Arch. Dis. Child**, v. 52, p. 778-781. 1977.

BIRGEL, E. H. **Estudo do quadro leucocitário de caprinos (*Capra hircus*, L.) normais, criados no Estado de São Paulo. Influência dos fatores raciais, sexuais, etários e alimentares**. 1969. 113 f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 1969.

BLACK, J.G. **Microbiologia**: Fundamento e Perspectivas 4a ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2002. 852p. BLOOD, D.C. **Manual de Medicina Veterinária**. Interamericana McGraw-Hill, Philadelphia. 1994. 790 p.

BORGES, C.H.; BRESSLAU, S. Produção de leite de cabra em confinamento. In: VI Simpósio de Pecuária do Nordeste – PECNORDESTE. III Semana da Caprinoovinocultura

Brasileira, 2002, Fortaleza. **Anais eletrônicos...** Fortaleza: CE, 2002. Disponível em: <<http://www.fmvz.unesp.br/fmvz/Informativos/ovinos/repman14.pdf>>. Acesso em 23 mai 2013.

BORGES, C.H.P. Custos de produção leite de cabra na região Sudeste do Brasil. In: II Simpósio Internacional sobre Caprinos e Ovinos de Corte e I Simpósio Internacional sobre o Agronegócio da Caprinocultura Leiteira, 2003, João Pessoa. **Anais eletrônicos...** João Pessoa: PB, 2003. Disponível em: <http://www.capritec.com.br/pdf/custo_sudeste.pdf>. Acesso em 14 abr 2013.

BRASIL, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Manual de Legislação : programas nacionais de saúde animal do Brasil / Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Departamento de Saúde Animal. – Brasília : MAPA/SDA/DSA, 2009. 440p.

BROOM, D.M. Animal welfare: concepts and measurements. **Journal of Animal Science**, v. 69, p. 4167-4175, 1991.

BUENO, H.; GONÇALVES, P. C. **Manual para diagnóstico das helmintoses de ruminantes.** 4. ed. Tóquio, JICA, 1998. 143 p.

BURKARDT, H-J. Standardization and quality control of PCR analyses. **Clin Chem Lab Med.**, v. 38, n. 2, p. 87-91, 2000.

CALDAS, E.M.; SANTANA, A.F.; CAETANO, A.L.S. et al. Estudo da ovinocaprinocultura na região Nordeste do Estado da Bahia. **Arquivos da Escola de Medicina Veterinária da UFBA**, v. 12, p. 1-98, 1989. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S0102-09352007000600040&lng=en&nrm=iso&tlang=pt>. Acesso em 14 abr 2013.

CALLADO, A.K.C.; CASTRO, R.S.; TEIXEIRA, M.F.S. Lentivírus de pequenos ruminantes (CAEV e Maedi-visna): revisão e perspectivas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 21, n. 3, p. 87-97, 2001.

CAMARGO, A.L.A.F. **Ação de íons Fe⁺⁺ no sistema óxido-redução do glutation e na lipoperoxidação de membrana em eritrócitos humanos** (Tese). 1994, 117p. Botucatu-SP: Faculdade de Medicina de Botucatu – FMB, Universidade Estadual paulista Júlio De Mesquita Filho – UNESP.

CAUBERE, P. Applications of sodamide-containing complex bases in organic synthesis. **Acc. Chemistry Research**, v. 7, n. 9, p. 301–308, 1974.

CAVALCANTE, A.C.R.; VIEIRA, L.S.; CHAGAS, A.C.S.; MOLENTO, M.B. **Doenças Parasitárias de Caprinos e Ovinos.** Epidemiologia e Controle. Brasília: EMBRAPA, 2009. 604 p.

COLES, E. H. **Patologia Clínica Veterinária.** 4. ed., Rio de Janeiro, Saunders, 1993.

COLES, E.H. **Veterinary pathology.** 4. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1986. 486p.

CORDEIRO, P.R.C.; CORDEIRO, A.G.P.C. A Produção de leite de Cabra no Brasil, seu mercado. Leite de Cabra no Brasil, seu mercado, comercialização e produção. In: X Encontro de Caprinocultores do Sul de Minas e Media Mogiana, 2009. Espírito Santo do Pinhal. **Anais eletrônicos...** Espírito Santo do Pinhal: SP, 2009. Disponível em: <<http://www.capritec.com.br/pdf/LeitedeCabranoBrasil.pdf>>. Acesso em 14 abr 2013.

CORRÊA, S.H.R.; PASSOS, E.C. Wild animals and public health. In: FOWLER, M.E.; CUBAS, Z.S. **Biology, medicine, and surgery of South American wild animals.** Ames: Iowa University Press, p. 493-499, 2001.

COSTA, V. M. M.; SIMÕES, S. V. D.; RIET-CORREA, F. Doenças parasitárias em ruminantes no semi-árido brasileiro. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 7, p. 563-568, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/pvb/v29n7/11.pdf>>. Acesso em 21 mai 2013.

COTRAN, R.M.; KUMAR, V.; ROBBINS, S.L. **Robbins: pathologic basis of disease.** 5^a ed. Philadelphia : Saunders, 1994. 1397p.

COTRAN, R.S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S.L. **Patologia estrutural e funcional.** 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1989. p.620-33.

CRAVEN, C.M.; ALEXANDER, J.; ELDRIDGE, M.; KUSHNER, J.P.; BERNSTEIN, S.; KAPLAN, J. Tissue distribution and clearance kinetics of non-transferrin-bound iron in the hypotransferrinemic mouse: A rodent model for hemochromatosis. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v. 84, p. 3457 –3461, 1987. Disponível em: <http://www.pnas.org/content/84/10/3457.abstract?ijkey=8fa1c83f61b22ea69a10e2da9787a63003bcd8b9&keytype2=tf_ipsecsha>. Acesso em 21 mai 2013.

CRAWFORD, T.B.; ADAMS, D.S.; CHEEVERS, W.P.; CORK, L.C. Chronic arthritis in goats caused by a retrovirus. **Science**, v. 207, p. 997-999, 1980.

CRICHTON, R. R.; WILMET, S.; LEGSSYER, R.; WARD, R. J. Molecular and cellular mechanisms of iron homeostasis and toxicity in mammalian cells. **Journal of Inorganic Biochemistry**, n.91, p. 9-18, 2002.

CURRLE, M. Endoskopische, tracheobronchiale kretzytologische und arterielle Blutgasuntersuchungen bei bronchopneumonie-kranken Rinder. Inaugural. Dissertation (Doctor Medicinae Veterinariae) - **Tierärztliche Hochschule Hannover**, 179f. 1985.

DEL RIO, D.; STEWART, A.J.; PELLEGRINI, N. A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. **Nutr. Met.**

Dis., v. 15, p. 316-328, 2005. Disponível em: <<http://lib.bioinfo.pl/paper:16054557> / <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0939475305001043>>. Acesso em 14 abr 2013.

DEXHEIMER NETO, F.L.; DALCIN, P.T.; TEIXEIRA, C.; BELTRAMI, F.G. Ultrassom pulmonar em pacientes críticos: uma nova ferramenta diagnóstica. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.38, n.2, p.246-256, 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-37132012000200015&script=sciarttext>. Acesso em: 11 jun 2013.

DONKIN, E.F.; BOYAZOGLU, P.A. Diseases and mortality of goat kids in a South African milk goat herd. **South African Journal of Animal Science**, v. 34, p. 258-261. 2004.

DRIEMEIER, D.; MOOJEN, V. **Complexo respiratório bovino**. In: RIETCORREA, F.; SCHILD, A. L.; MENDES, L. C. LEMOS R. A. A. Doenças de ruminantes e equídeos. 2. ed., v.1, São Paulo: Varela, 2001. p. 402-408.

FARMER, K.; BECROFT, D. M. O. Administration of parenteral iron to newborn infants. **Arch. Dis. Child**, v. 51, p. 486. 1976.

FELDMAN, B. F.; ZINKL, J. G.; JAIN, N. C. **Schalm's Veterinary Hematology**. 5^a ed., Baltimore: Editora Lippincott Williams & Wilkins, 2000.

FERNANDEZ, A.A.; FINK, N.E. Red Blood Cell Osmotic Fragility Confidence Intervals: a Definition by Application of a Mathematical Model. **Clin Chem Lab Med.**, v. 38, n. 5, p. 433-436, 2000.

FERREIRA, A.L.A.; MATSUBARA, L.S. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. **Rev. Assoc. Méd. Bras.**, v. 43, n. 1, p. 61-8, 1997. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S0104-42301997000100014&lng=en&nrm=iso&tlang=pt>. Acesso em 21 mai 2013.

FONTEQUE, J.H.; TAKAHIRA, R.K.; SAITO, M.E.; VALENTE, A.C.S.; BARIONI, G.; KOHAYAGAWA, E.A. Eritrograma, metabolismo do ferro e concentração sérica de eritropoetina em fêmeas caprinas da raça Saanen nos períodos de gestação, parto e pós-parto. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 30, n.11, p. 991-995, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/pvb/v30n11/v30n11a14.pdf>. Acesso em: 10 jan 2013.

FORTES, E. **Parasitologia veterinária**. Porto Alegre: Sulina, 1997.606p.

GARCIA, C.A.; COSTA, C.; MONTEIRO, A.L.G. et al. Níveis de energia no desempenho e características da carcaça de cordeiros alimentados em creep feeding. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.32, n.6, p.1371-1379, 2003.

GARCIA, M.; DELLA LIBERA, A.M.M.P.; BARROS FILHO, I.R. Afecções do sistema respiratório. **Guia On Line de Clínica Buiátrica.** 2012. Disponível em: <<http://www.mgar.com.br/clinicabuiatrica/aspRespiratorio.asp>>. Acesso em 21 mai 2013.

GARDI, C.; AREZZINI, B.; FORTINO, V.; COMPORTI, M. Effect of the free iron non collagen synthesis, cell proliferation and MMP-2 expression in rat hepatic stellate cells. **Biochem. Pharmacol.**, v.64, n.7, p. 1139-1145, 2002.

GELBERG, H. B. **Alimentary system and the peritoneum, omentum, mesentery and peritoneal cavity.** In: McGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. (Org.) **Pathologic Basis of Veterinary Diseases**, 5th ed. St Louis: Missouri, 2012. p. 322-404.

GERLACH, M.D.; BEN-SHACHAR, P.; RIEDERER, M.B.; YOUDIM, H. Altered brain metabolism of iron as cause of neurodegenerative disease? **J. Neurochem.**, Philadelphia, v. 63, n. 3, p. 739-803, 1994.

GITHIGIA, S. M.; THAMSBORG, S. M.; LARSEN, M. Effectiveness of grazing management in controlling gastrointestinal nematodes in weaner lambs on pasture in Denmark. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 99, n. 1-2, p. 15-27, 2001.

GOMES, S.T. Avanços sócio-econômicos em sistemas de produção de leite. In: VILELA, D., BRESSAN, M., CUNHA, A.S. (ed.). **Cadeia de lácteos no Brasil: restrições ao seu desenvolvimento**. Brasília: MCT/CNPq, Juiz de Fora: EMBRAPA, 2001, p. 141-156.

GONÇALVES, A.L.; LANA, R.P.; VIEIRA, R.A.M. et al. Avaliação de sistemas de produção de caprinos leiteiros na região Sudeste do Brasil. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 37, n. 2, p. 366-376, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-35982008000200025&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em 20 mai 2013.

GONÇALVES, R.C. **Semiologia do sistema respiratório.** In: FEITOSA, F.L.F. **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. 1 ed. São Paulo: Roca, cap.7, p. 313-331, 2004. Disponível em: <http://media.wix.com/ugd/e41c89_4d203e04f98c784739fbe85d63d5d9e3.pdf?>. Acesso em 21 mai 2013.

GONÇALVES, R.C.; KUCHEMBUCK, M.R.; CURI, P.R.; CHIACCHIO, S.B.; ALMEIDA C.T.; BORGES A.S. Diferenciação clínica da broncopneumonia moderada e grave em bezerros. **Ciência Rural**, v. 31, n. 2, p. 263-269, 2001.

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

GREGORY, L.; ANGELINI, M.; LARA, M.C.C.S.H.; BENESI, F.J.; RIZZO, H.; MAIORKA, P.C.; ARAÚJO, W.P.; FERNANDES, M.A.; KIRALY, A.C.M.; BIRGEL JUNIOR, E.H. Clinical evaluation of viral indurative mastitis caused by Caprine Arthritis

Encephalitis In: XXIV World Buiatrics Congress. (2006) Nice, France. **Anais of XXIV World Buiatrics Congress**, 2006.

GUIMARÃES, J.A.; XAVIER, G.C.; SOARES, P.C.; DANTAS, A.C.; SOARES, F.A.P.; MENDONÇA C.L.; GUERRA, M.M.P.; SILVA JÚNIOR, V.A. Perfil de marcadores do estresse oxidativo em caprinos suplementados ou não com selênio e vitamina E e submetidos à insulação escrotal. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 32, suplemento 1, p. 1955-1964, 2011.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de fisiologia médica**. 12^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. 1014p

HALLIWELL, B.; GUTERIDGE, J. M. C. Biological relevant metal ion-dependent hydroxyl radical generation. **FEBS Lett**, Amsterdam, v. 307, p. 108-112, 1992.

HATHERILL, J.R.; TILL, G.O.; WARD, P.A. Mechanisms of oxidant-induced changes in erythrocytes. **Agents and Actions**, Swiherzland, v. 32, p. 351-358, 1991.

HENTZE, W.M. et al. Balancing acts: molecular control of mammalian iron metabolism. **Cell**, Heidelberg, v. 117, p. 285-297, 2004. Disponível em: <<http://www.nutrisci.wisc.edu/NS623/Hentze2004.pdf>>. Acesso em 20 mai 2013.

HIGUCHI, M.L.; PIERRI, H.; SESSO, A.; SANTOS, M.H.H.; TIMENETSKI, J.; STRUNZ, C.M.C.; FUKASAWA, S.; RAMIRES, J.A.F.; WAJNGARTEN, M. C-reactive protein and *Mycoplasma pneumoniae* antigen morphological particles are positively correlated and increased in the serum of elderly atherosclerotic patients. In LV Clark (ed.), **New research on atherosclerosis**, New Science Publisher Inc., New York, p. 1-17, 2006.

HINCHCLIFF, K.W.; BYRNE, B. Clinical examination of the respiratory system. **Vet. Clin. North Am. Equine Practice**, v. 7, p. 1-26, 1991.

HOFFBRAND, A.V. et al. **Fundamentos em hematologia**. 4.ed. São Paulo: Artmed, 2004. 358p.

HOKAMA, N.K.; MATSUBARA, L.S.; MACHADO, P.E.A. Fisiologia eritrocitária e hemólise. **Jornal Brasileiro de Medicina**, Rio de Janeiro, v. 72, p. 19-32, 1997.

HOLANDA JÚNIOR, E.V.; MEDEIROS, H.R.; BERETTA, H.L.; MONTE, D.; COSTA, R.G.; PIMENTA FILHO, E.C. Custo de produção de leite de cabra na região nordeste. Zootec - UFPB/ABZ, 2008, João Pessoa. **Anais eletrônicos...** João Pessoa: PB, 2008. Disponível em: <http://www.abz.org.br/files.php?file=documentos/Evandro_Holanda_363581466.pdf>. Acesso em 20 mai 2013.

HORTON, R.; RICE-EVANS, C.; FULLER, B.J. The effects of ironmediated oxidative stress in isolated renal cortical brush border membrane vesicles at normothermic and hypothermic

temperatures. **Free Radic. Res. Commun.**, v. 5, p. 267-75. 1989. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2001000400003>>. Acesso em 21 mai 2013.

HOSTE, H.; TORRES-ACOSTA, J. F.; PAOLINI, V.; AGUILAR-CABALLERO, A.; ETTER, E.; LEFRILEUX, Y.; CHARTIER, C.; BROQUA, C. Interactions between nutrition and gastrointestinal infections with parasitic nematodes in goats. **Small Ruminant Research**, Thessaloniki, v. 60, n. 1-2, p. 141-151, 2005.

HURNIK, J. Behaviour, farm animal and the environment. **CAB International**, Cambridge, 1992. Disponível em: <<http://www.revista.sbz.org.br/artigo/visualizar.php?artigo=66669>>. Acesso em 14 abr 2013.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Sistema IBGE de Recuperação Automática SIDRA. **Censo Agropecuário**. Disponível em <http://www.sidra.ibge.gov.br/bda/acervo/acervo2.asp?ti=1&tf=99999&e=v&p=CA&z=t&o=21>. Acesso em 20 de nov de 2012.

ISLAM, S.; AHAD, A.; CHOWDHURY, S.; BARUA, S.R. Study on pneumonia in black bengal goat in selected areas of Bangladesh. **Bangl. J. Vet. Med.**, v. 4, n. 2, p. 137–140, 2006.

JACKSON, F.; COOP, R. L. The development of anthelmintic resistance in sheep nematodes. **Parasitology, Cambridge**, v. 120, p. 95-107, 2000.

JAIN, C.N. **Schalm's Veterinary Hematology**. 4.ed. Philadelphia, Lea & Fbiger, 1986.

JAIN, N.C. **Blood loss or hemorrhagic anemias**. In: FELDMAN, B.F. et al. **Schalm's Veterinary Hematology**. 5.ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. p. 580-585.

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

JAWETZ, E. e cols. **Microbiologia Médica**. 21a ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 1995. 680p.

JONES, J.G.; GARDNER, S.; SIMON, B.M. Reduction of ferric iron by heterotrophic bacteria in lake sediments. **J. Gen. Microbial.** v. 130, p. 45-51, 1984.

JONES, T.C.; HUNT, R.D.; KING, N.W. **Patologia Veterinária**. 6^a Ed., São Paulo: Manole, p.536-537, 2000.

JUBB, K.V.H.; KENNEDY, P.C.; PALMER, N. (Eds). **Pathology of domestic animals**. **Academic Press**, San Diego, 1993, p.641–652.

JURADO, R.L. Iron, Infections, and Anemia of Inflammation. **Clinical Infectious Diseases**, v. 25, p. 888-895, 1997.

KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5.ed, New York: Academic Press, 1997.

KATUNGUKA-RWAKISHAVA, E.; MURRAY, M.; HOLMES, P. H. The pathophysiology of ovine trypanosomiasis: Haematological and blood biochemical changes. **Vet. Parasitol.**, v. 45, n. 1, p.17-32, 1992.

KEALY, J.K.; MCALLISTER, H. **Diagnostic radiology and ultrasonography of the dog and cat**. 3rd ed. W.B. Saunders Company, 2000. 149-163p.

KERR, M.G. **Exames Laboratoriais em Medicina Veterinária**. 2. ed. São Paulo: Rocca, 2003. p. 61-80.

KNUTSON, M. D.; WALTER, P. B.; AMES, B. Both iron deficiency and daily iron supplements increase lipid peroxidations in rats. **Journal of Nutrition**, Bethesda, USA, v. 130, n. 3, p. 621-628, 2000. Disponível em: <http://www.researchgate.net/publication/12612305_Both_iron_deficiency_and_daily_iron_supplements_increase_lipid_peroxidation_in_rats>. Acesso em 20 mai 2013.

KNUTSON, M.D.; OUKKA, M.; KOSS, L.M.; AYDEMIR, F.; WESSLING-RESNICK, M. Iron release from macrophages after erythrophagocytosis is up-regulated by ferroportin 1 overexpression and down-regulated by hepcidin. **Proc. Natl. Acad. Sci.**, USA, v. 102, p. 1324–1328, 2005. Disponível em: <http://www.pnas.org/content/102/5/1324.abstract?ijkey=8a8ea95dc1421330e388cb6682dd91ab26bc6a33&keytype2=tf_ipsecsha>. Acesso em 20 ma. 2013.

KOSS, M.N. Pulmonary lymphoid disorders. **Seminars in Diagnostic Pathology**, v. 12, n. 2, p. 158-171, 1995.

KUHNS, W.J.; GUBLER, C.J.; CARTWRIGHT, G.F.; WINTROBE, M.M. The anemia of infection. XIV. Response to massive doses of intravenously administered saccharated odide of iron. **Journal of Clinical Investigation**, v.29, p. 1505-1513.

LANKFORD, C.E. Bacterial assimilation of iron. **CRC Critical Rev Microbiol**, v. 2, p. 273–331. 1973. Disponível em: <<http://informahealthcare.com/doi/pdf/10.3109/10408417309108388>>. Acesso em 15 out 2012.

LARA, M.C.C.S.H.; BIRGEL JUNIOR, E.H.; GREGORY, L.; BIRGEL, E.H. Aspectos clínicos da artrite-encefalite dos caprinos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. Belo Horizonte, v.57, n.6, p.736-740, 2005.

LARSON, M.M. Ultrasound of the Thorax (Noncardiac). **Vet. Clin. Small Anim.** v. 39, p. 733-745, 2009.

LERONDELLE, C.; GREENLAND, T.; JANE, M.; MORNEX, J.F. Infection of lactating goats by mammary instillation of cell-borne caprine arthritis-encephalitis virus. **J. Dairy Sci**, v. 78, p. 850-855, 1995.

LEWIS, S.M. et al. **Hematologia prática de Dacie e Lewis**. 9.ed., Porto Alegre: Artmed, 2005. 572 p.

LIEU, P. T.; HEISKALA, M.; PETERSON, P.A.; YANG, Y. The roles of iron in health and disease. **Molecular Aspects of Medicine**, v. 22, n. 1-2, p. 81-87, 2001. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0098299700000066>>. Acesso em 20 mai. 2013.

LUCCI, C.S. **Bovinos leiteiros jovens**. São Paulo: Nobel. 1989, 371p.

LUDWICZEK, S.; AIGNER, E.; THEURL, I.; WEISS, G. Cytokine-mediated regulation of iron transport in human monocytic cells. **Blood**, v. 101, n. 10, p. 4148-4154, 2003. Disponível em: <<http://bloodjournal.hematologylibrary.org/content/101/10/4148.full.pdf+html>>. Acesso em 20 mai 2013.

LYNCH, S.R.; BAYNES, R.D. Deliberations and evaluations of the approaches, endpoints and paradigms for iron dietary recommendations. **Journal of Nutrition Biochemistry**, v.126, n.9, p.2404S-2409S, 1996. Disponível em: http://jn.nutrition.org/content/126/9_Suppl/2404S.full.pdf. Acesso em 20 jun 2013.

MACHADO, A.A.; IZUMI, C.; FREITAS, O. Bases moleculares da absorção do ferro. **Alim. Nutr.**, v. 16, n. 3, p. 293-298, 2005. Disponível em: <<http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/alimentos/article/viewFile/483/449>>. Acesso em 21 mai 2013.

MANFREDI, M. T.; DI CERBOA, A. R.; ZANZANI, S.; STRADIOTTO, K. Breeding management in goat farms of Lombardy, northern Italy: Risk factors connected to gastrointestinal parasites. **Small Ruminant Research**, Thessaloniki, v. 88, n. 2, p. 113-118, 2010.

MARCHIONI, D.M.L.; SLATER, B.; FISBERG, R.M. Aplicação das Dietary Reference Intakes na avaliação da ingestão de nutrientes para indivíduos. **Rev. Nutr. [online]**, v. 17, n. 2, p. 207-216, 2004. Disponível em <<http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732004000200007>>. Acesso em 12 de dez de 2012.

MARQUES, A.P. et al . Mortes súbitas em bovinos associadas à carência de cobre. **Pesq. Vet. Bras.**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 1, jan. 2003. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2003000100005&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em 15 dez 2012.

MARTIN, W.B. Respiratory Infeccions of sheep. **Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis.**, v. 19, n. 3, p. 171-179, 1996.

MATTOON, J.S.; NYLAND, T.G. **Tórax**. In: NYLAND, T. G.; MATTOON, J. S. Ultra-som diagnóstico em pequenos animais. 2 ed. São Paulo: Roca, 2004, 337-364 p.

McCORD, J. M. Iron, free radicals and oxidative injury. **Semin. Hematol.**, Philadelphia, v. 35, p. 5-12, 1998.

MCGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F. **Bases da Patologia em Veterinária**, 4^a ed., Elsevier Editora, 2009. 1504p.

MENCH, J.A. Assessing welfare: an overview. **Agricul & Environ Ethics**, v. 6, p. 68, 1993.

MESSENGER, A.J.; BARCLAY, R. Bacteria, iron and pathogenicity. **Biochemical Education**, v. 11, n. 2, p. 54-63, 1983. Disponível em: <[http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1016/0307-4412\(83\)90043-2/pdf](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1016/0307-4412(83)90043-2/pdf)>. Acesso em: 14 abr 2013.

MINOTTI, G.; AUST, S.D. The requirement for iron (III) in the initiation of lipid peroxidation by iron (II) and hydrogen peroxide. **Journal of Biological Chemistry**, v. 262, n. 3, p. 1098-10104, 1987. Disponível em: <<http://www.researchgate.net/publication/20129358>>. Acesso em 21 mai 2013.

MIRET, S.; SIMPSON, R.J.; MCKIE, A.T. Physiology and Molecular Biology of Dietary Iron Absorption. **Ann. Rev. Nutr.**, v. 23, p. 283-301. 2003.

MOSIER, D.A. Bacterial Pneumonia. **Vet. Clin. North Am. Food An. Pract.**, v. 13, n. 3, p. 483-493, 1997.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL – NRC. Nutrients requirements of dairy cattle. 7.ed. National Academy Press, Washington, D.C., 2001. 381p

NEILAND, J.B. Microbial iron compounds. **Ann. Rev. Biochem.**, v. 50, p. 25. 1981.

OATS, P. S. The role of hepcidin and ferroportin in iron absorption. **Histology and Histopathology**, Nedlands, v. 22, n. 7, p. 791-804, 2007.

OLIVEIRA, J.A.M., BRAGA, G.M., DIAS, P.M. et al. Avaliação da adoção das tecnologias usadas pelos criadores de caprinos e de ovinos tropicais dos estados da Bahia, Piauí, Pernambuco e Ceará. In: ENCONTRO DA SOCIEDADE DE SISTEMAS DE PRODUÇÃO, 2, 1995. Londrina, **Anais... Londrina: Sociedade Brasileira de Sistemas de Produção**, 1995. p.128-147.

PIERRE, J.L.; FONTECAVE, M. Iron and activated oxygen species in biology: The basic chemistry. **Bio Metals**, v. 12, p.195-199. 1999.

PILZ, J.; MEINEKE, I.; GLEITER, C. Measurement of free and bound malondialdehyde in plasma by highperformance liquid chromatography as the 2,4-dinitrophenylhydrazine derivative. **J. Chromatogr. B: Anal. Tech Biom Life Sci.**, v. 742, p. 315-325, 2000. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378434700001742>>. Acesso em 10 nov 2012.

PINHEIRO, R.R.; ALVES, F.S.F. Parâmetros clínicos, exame do líquido sinovial e hemograma na Artrite Encefalite Caprina Viral. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 20, p. 263-264, 2000.

PINHEIRO, R.R.; GOUVEIA, A.M.G.; ALVES, F.S.F. Prevalência da infecção pelo vírus da artrite encefalite caprina no estado do Ceará, Brasil. **Ciência Rural**, v. 31, p. 449-454, 2001.

PINHEIRO, R.R.; GOUVEIA, A.M.G.; ALVES, F.S.F.; HADDAD, J.P.A. Aspectos epidemiológicos da caprinocultura cearense. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 55, n. 5, 2007. Disponível em: <<http://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/54834/1/API-Aspectos-epidemiologica.pdf>>. Acesso em 15 nov 2012.

PONKA, P. Iron metabolism: physiology and pathophysiology. **The J. Trace Elements in Experimental Medicine**, v. 13, p. 73-83, 2000.

PORTELA, R. A. et al. Doenças da cavidade nasal em ruminantes no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 10, p. 844-854, out, 2010.

PRINGLE, J.K. Ancillary testing for the ruminant respiratory system. **Veterinary Clinics of North American**, v. 8, n. 2, p. 243-256, 1992.

PROHASKA, J.R. Biochemical changes in copper deficiency. **Journal of Nutrition Biochemistry**, Stoneham, v.1, n.9, p.452-461,1990.

PUNTARULO, S. Iron oxidative stress and human health. **Molecular Aspects of Medicine**, Buenos Aires, v. 26. n. 4 - 5. p. 299-312, 2005.

RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; BLOOD, D.C.; HINCHCLIFF, K.W. **Doenças causadas por Bactérias**. In: Clínica veterinária – Um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos. 9.ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A. p. 653-656. 2002.

RAMOS, C.I. Controle sanitário do rebanho ovino catarinense. **EPAGRI**, Santa Catarina, 2001.

RAZIN, S. Molecular biology and genetics of mycoplasmas (Mollicutes). **Microbial Rev.**, n. 49, p. 419-455, 1985.

REBAR, A.H.; FELDMAN, B.F. **Guia de Hematologia para Cães e Gatos**. São Paulo: ROCA, 2003. p.77-79.

REBHUN, W. C. **Doenças do Gado Leiteiro**. 1. ed. São Paulo: ROCA, 2000. 642 p.

RICHARDS, A.B.; RENSHAW, H.W. Functional and metabolic activity of bovine pulmonary lavage cells phagocytically stimulated with pathogenic isolates of *Pasteurella haemolytica*. **Am. J. Vet. Res.**, v. 50, p. 329-34, 1989.

RIEGEL, R.E. **Radicais livres**. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIAK, S.L.; BERNARDI, M.M.. Bioquímica. 3. ed. São Leopoldo: Unisinos, 2002, p. 507-536.

RIET-CORREA, F. et. al. **Doenças de Ruminantes e Equídeos**, 3 ed. Santa Maria: Pallotti, 2007.

RISSI, D. R.; RECH, R.R.; BARROS, R.R.; KOMMERS, G.D.; LANGOHR, I.M.; PIEREZAN, F.; BARROS, C.S.L. Forma nervosa de listeriose em caprinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 26, n. 1, p. 14-20, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/pvb/v26n1/a04v26n1.pdf>>. Acesso em 15 nov 2012.

ROBBINS, S. L. **Patologia básica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994.

ROCHA, R.X. **Eritrograma e estresse oxidativo em cordeiros anêmicos tratados com ferro dextrano**. 2005. 39 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária), Universidade Federal de Santa Maria – UFSM/RS. Santa Maria, 2005. Disponível em: http://coralx.ufsm.br/ppgmv/ricardo_xavier.pdf. Acesso em 10 mar 2013.

ROCHA, R.X.; BONDAN, C.; MARINHO, R.; LOPES, S.T.A.; CECIM, M. Dextran iron in anemic lambs: effects on reticulocytosis and free radical production. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 37, n. 5, p. 1344-1348, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782007000500019>. Acesso em 13 out 2012.

ROCHA, R.X.; CAMARGO, E.V.; ZENI, D.; NICOLODI, P.R.S.; LEAL, M.R.L.; 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**, Londrina, v. 33, n. 2, p. 723-730, 2012. Disponível em: <<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/semagrarias/article/view/7518/10578>>. Acesso em 13 out 2012.

ROSA, F.B. **Doenças de caprinos na região central do Rio Grande do Sul**. 2012. 51 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária), Universidade Federal de Santa Maria – UFSM/RS. Santa Maria, 2012. Disponível em: <http://w3.ufsm.br/ppgmv/DISSERTACOES_S/2013/FABIO%20BRUM%20ROSA.pdf>. Acesso em 20 mai 2013.

ROSENBERGER, G. **Exame clínico dos bovinos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. 419p.

RUAGER, J. **Técnica de necroscopia y Recolección de muestras**. Gaceta Veterinaria, v. 31, n. 222, p. 2-37, 1969.

RUFINO, R.; RIZZO, L.; COSTA, C.H.; LIMA, R.J.; MADI, K. Análise de 39 casos de pneumonia intersticial crônica idiopática. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.32, n.5, p. 505-59, 2006. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-37132006000600006&script=sci_arttext. Acesso em 11 jun 2013.

RUMACK, C.M.; WILSON, S.R.; CHARBONEAU, J.W.; JOHNSON, J.J. **Tratado de Ultrassonografia Diagnóstica** 3^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. 2200p.

SALGUEIRO NUNES, P.C.; ROSA, J.P.M. Programa de controle da hidatidose no estado do Rio Grande do Sul – Brasil. **Boletim de Defesa Sanitária Animal (Brasil)**, v.15, n.1-4, p.108-47, 1981.

SALONEN, J.T. et al: High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in Eastern Finnish men. **Circulation**, v. 86, p. 803-811, 1992.

SANTOS, L.P. **Caprinos e ovinos informações importantes**. SEBRAE/RN, 2006. 90 p. Disponível em: <[http://www.aprisco.sebrae.com.br/pcw3/imagens.nsf/fcb5753f867ed5cc03256c86005edc88/541ea89a4bec4c11032571d2006d43af/\\$FILE/caprinos_e_ovinosNet.pdf](http://www.aprisco.sebrae.com.br/pcw3/imagens.nsf/fcb5753f867ed5cc03256c86005edc88/541ea89a4bec4c11032571d2006d43af/$FILE/caprinos_e_ovinosNet.pdf)>. Acesso em 15 out 2012.

SCHILD, A.L. **Listeriose**. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A.L.; MENDEZ, M.D.C.; LEMOS, R.A.A. (Org), Doenças de Ruminantes e Eqüídeos. 3^a ed. v. 1. Santa Maria: Pallotti, 2007. p. 352-357.

SILVA, D.R.; GAZZANA, M.B.; BARRETO, S.S.M.; KNORST, M.M. Fibrose pulmonar idiopática simultânea a enfisema em pacientes tabagistas. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.34, n.10, p.779-786, 2008.

SILVA, H.W.; GUIMARÃES, C.R.B.; OLIVEIRA, T.S. Aspectos da exploração da caprinocultura leiteira no Brasil. **Revista Brasileira de Agropecuária Sustentável (RBAS)**, v. 2, n. 2, p. 121-125, 2012. Disponível em: <http://www.rbas.com.br/pdf/revista_4_artigo_89.pdf>. Acesso em 20 mai 2013.

SILVA, J.S.; CASTRO, R.S.; MELO, C.B.; FEIJÓ, F.M.C. Infecção pelo vírus da artrite-encefalite caprina no Rio Grande do Norte. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 57, p. 726-731, 2005. Disponível em: <http://repositorio.unb.br/bitstream/10482/9128/1/ARTIGO_InfeccaoVirusArtrite.pdf>. Acesso em 16 out 2012.

SILVA, R.R. **Agribusiness da caprinocultura de leite no Brasil**. Salvador: Bureau, 1998. 74 p.

SIMS, L.D.; HALE, C.J.; McCORMICK, B.M. Progressive interstitial pneumonia in goats. **Australian Veterinary Journal**, v. 60, p. 368-371, 1983.

SMITH, B, P. **Tratado de Medicina Interna de Grandes Animais**. 3^aed. Editora Manole, 2006. 1784p.

SMITH, P. G. J.; YEOH, G. C. T. Chronic iron overload induces oval cells in the liver. **Am. J. Pathol.**, Baltimore, v. 149, n. 5, p. 389-398, 1996.

SÖNMEZ, M.; BOZKURTA, T.; TÜRKA, G.; GÜRA, S.; KIZILB, M.; YÜCEB A. The effect of vitamin E treatment during preovulatory period on reproductive performance of goats following estrous synchronization using intravaginal sponges. **Animal Reproduction Science**, Amsterdam, v. 114, n. 1-3, p. 183-192, 2009. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18950971>>. Acesso em 15 out 2012.

STARR, J.A. Disfunção pulmonar crônica. In: O'SULLIVAN, S.B.; SCHMITZ, T.J. **Fisioterapia: avaliação e tratamento**. 4 ed. São Paulo: Manole, 2004. p.445-469.

STEAR, M. J.; MITCHELL, S.; STRAIN, S.; BISHOP, S. C.; MCKELLAR, Q. A. The influence of age on the variation among sheep in susceptibility to natural nematode infection. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 89, n. 1, p. 31-36, 2000.

STÖBER, M. **Aparelho respiratório**. In: DIRKSEN, G.; GRÜNDER, H.D.; STÖBER, M. Exame clínico dos bovinos. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. p. 139-165.

SVOBODA, M.; DRABEK, J.; KREJCI, J.; REJAKOVA, Z.; FALDYNA, M. Impairment of the peripheral lymphoid compartment in iron-deficient piglets. **Journal of Veterinary Medicine**, Berlin, v. 5, n. 1, p. 231-237, 2004.

SWENSON, M.J. **DUKES: fisiologia dos animais domésticos**. 10 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1984. 799 p.

SWENSON, M.J.; REECE, W.O.; **DUKES: Fisiologia dos Animais Domésticos**. 12 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, 856p.

THEIL, E.C. Iron, ferritin, and nutrition. **Ann. Rev. Nutr.**, Palo Alto, v. 24, p. 327-343, 2004.

TINOCO, A.L.A. **Caracterização das formas de produção caprina da micro-região 138 - Senhor do Bonfim, Bahia**. 1985. 86 f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1985.

TOKARNIA, C. H.; DÖBEREINER, J.; PEIXOTO, P. V. **Plantas Tóxicas do Brasil**. Rio de Janeiro: Helianthus, 2000. 310 p.

TOKARNIA, C.H.; PEIXOTO, P.V.; BARBOSA, J.D.; BRITO, M.F.; DÖBEREINER, J. **Deficiências Minerais em Animais de Produção**. Ed.Helianthus, Rio de Janeiro, 2010.

TORINA, A.; DARA, S.; MARINO, A.M.F.; SPARAGANO, O.A.E.; VITALE, F.; REALE, S.; CARACAPPA, S. Study of gastrointestinal nematodes in Sicilian sheep and goats. **Annals of the New York Academy of Sciences**, New York, v. 1026, n. 54, p. 187-194, 2004.

TRINDER, D.; OLYNYK, J.K.; SLY, W.S.; MORGAN, E.H. Iron uptake from plasma transferrin by the duodenum is impaired in the Hfe knockout mouse. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v. 99, p. 5622-5626, 2002.

UNDERWOOD, E.J.; SUTTLE, N.F. **The Mineral Nutrition of Livestock.** 3rd ed. CAB International, New York, 1999. 614 p.

VALKO, M.; RHODES, C.J.; MONCOL, J.; IZAKOVIC, M.; MAZUR, M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. **Chem Biol Interact.**, v.160, p.1-40. 2006.

VAN DER KRAAIJ, A.M.M.; MOSTERT, L.J.; VAN EJK, H.G.; KOSTER, J.F. Iron load increases the susceptibility of rat hearts to oxygen reperfusion damage. **Circulation**, v. 78, p. 442-449, 1988.

VESTWEBER, J.G. **Diseases of the respiratory system.** In: HOWARD, J.L. Current veterinary therapy: food animal practice. Philadelphia: Saunders, 1986. p. 649-661.

VIEIRA, L.S. Métodos alternativos de controle de nematóides gastrintestinais em caprinos e ovinos. **Revista Tecnologia & Ciência Agropecuária**, v. 2, n. 2, p. 49-56, 2008.

VIEIRA, L.S.; BERNE, M.E.A. **Eimeriose de caprinos e ovinos.** In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A.L.; MENDEZ, M.D.C.; LEMOS, R.A.A. (Org), Doenças de Ruminantes e Eqüídeos. 3^a ed., v. 1. Santa Maria: Pallotti, 2007. p. 666-673.

WACHNIK, A.; BIRO, G.; GERGELY, A.; GAAL, O.; ANTAL, M. Hepatic lipid peroxidation in copper deficient rats. **Nutrition Reports International**, Los Altos, v.40, n.1, p.181-187, 1989.

WALLACH, J.; KANAAN, S. **Interpretação de exames laboratoriais.** Rio de Janeiro: Medsi, 2003. 1088 p.

WANDER, A.E.; MARTINS, E.C. **Viabilidade econômica da caprinocultura leiteira.** In: **IV Semana da Caprinocultura e Ovinocultura Brasileira.** Sobral: Embrapa Caprinos, 2004.

WATSON, A.D.J. Erythrocytosis and Polycythemia. In: FELDMAN, B.F.; ZINKL, J.G.; JAIN, N.C. **Schalm's veterinary hematology.** 5.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, p. 200-204, 2000.

WEINBERG, E.D. Iron withholding: a defense against infection and neoplasia. **Physiol. Rev.**, v. 64, p. 65–102. 1984. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1007%2FBF00140609#page-1>>. Acesso em 21 out 2012.

WEINBERG, ED. Iron and infection. **Microbiol. Rev.**, v.42, p. 45–66. 1978. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC281418/pdf/microrev00001-0051.pdf>>. Acesso em 10 nov 2012.

WEISS, D. J.; WARDROP, K. J. **Shalm's veterinary hematology**. 6 ed, Philadelphia: Wiley-Blackwell, 2010. 1232 p.

WIKSE, S.E. Feed lot cattle pneumonia. **Vet. Clin. North Am.: Food Anim. Pract.**, v.1, p. 289-310,1995.

APÊNDICE 1
Ficha de avaliação das condições de criação na propriedade

PROPRIETÁRIO	PROPRIEDADE			
Tipo de exploração	<input type="checkbox"/> Leite	<input type="checkbox"/> Corte	<input type="checkbox"/> Mista	
Tipo de criação	<input type="checkbox"/> Confinado	<input type="checkbox"/> Semi-confinado	<input type="checkbox"/> Extensiva	
Tamanho do rebanho				
Convivência com outros animais	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Quais?	
Animais silvestres	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Quais?	
Ocorrência de abortamento	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Obs.:	
Destino dos fetos abortados e placenta	<input type="checkbox"/> Enterra	<input type="checkbox"/> Queima	<input type="checkbox"/> Não faz nada	Obs.:
Compra animais	<input type="checkbox"/> Qualquer origem		<input type="checkbox"/> Feiras/leilões	<input type="checkbox"/> Outras propriedades
Abate animais na própria fazenda	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Obs.:	
Destino dos animais encontrados mortos	<input type="checkbox"/> Enterra	<input type="checkbox"/> Queima	<input type="checkbox"/> Não faz nada	Obs.:
Utiliza pastos compartilhados	<input type="checkbox"/> SIM		<input type="checkbox"/> NÃO	
Apresenta áreas alagadiças acessíveis aos animais	<input type="checkbox"/> SIM			<input type="checkbox"/> NÃO
Utiliza piquetes de parição	<input type="checkbox"/> SIM			<input type="checkbox"/> NÃO
Apresenta separação por faixa etária e sexo	<input type="checkbox"/> SIM			<input type="checkbox"/> NÃO
Apresenta assistência veterinária	<input type="checkbox"/> SIM			<input type="checkbox"/> NÃO
Vacinação	Qual?			Data:
Vermifugação	Qual?			Data:

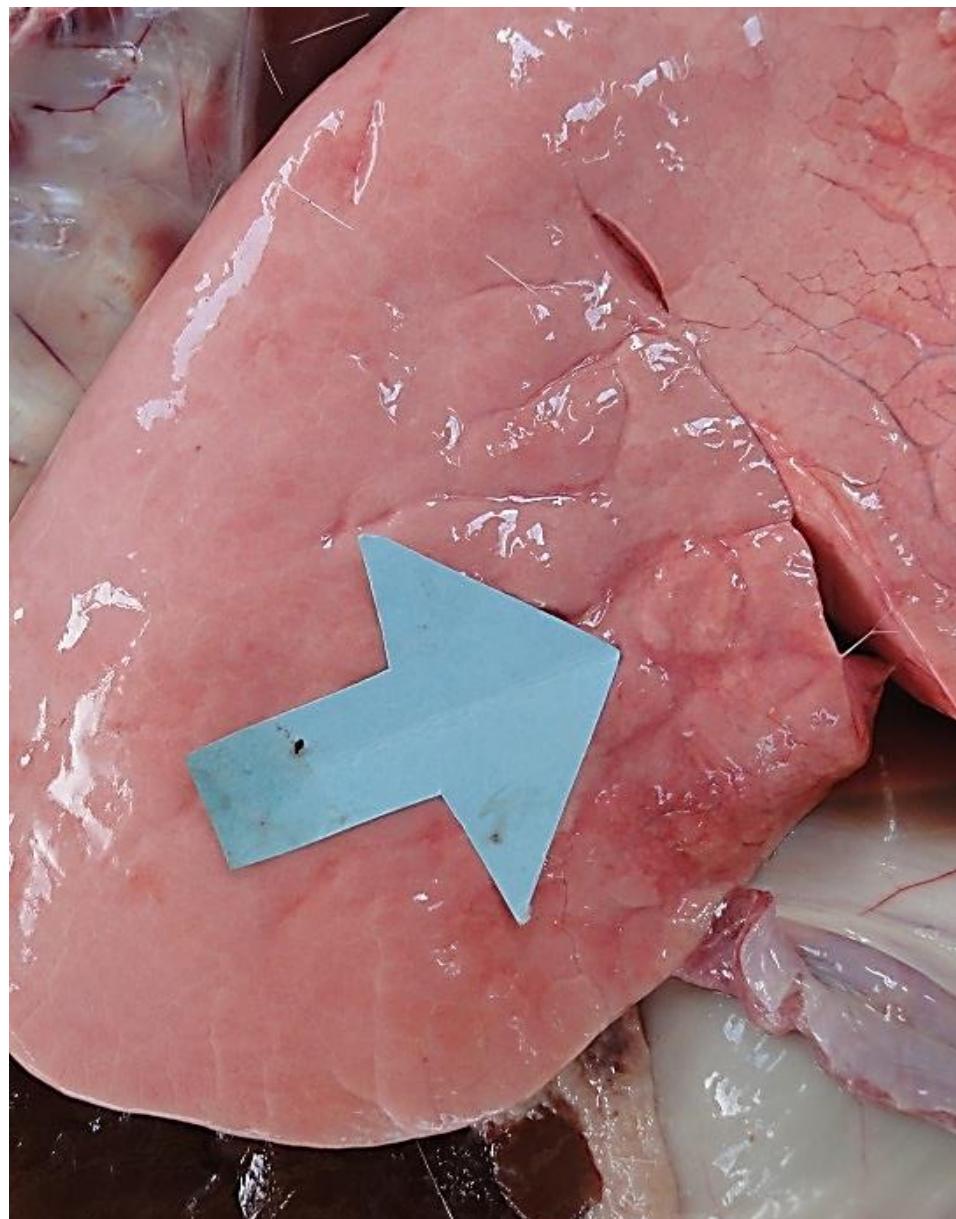
APÊNDICE 2

Ficha de avaliação clínica diária com ênfase no aparelho respiratório

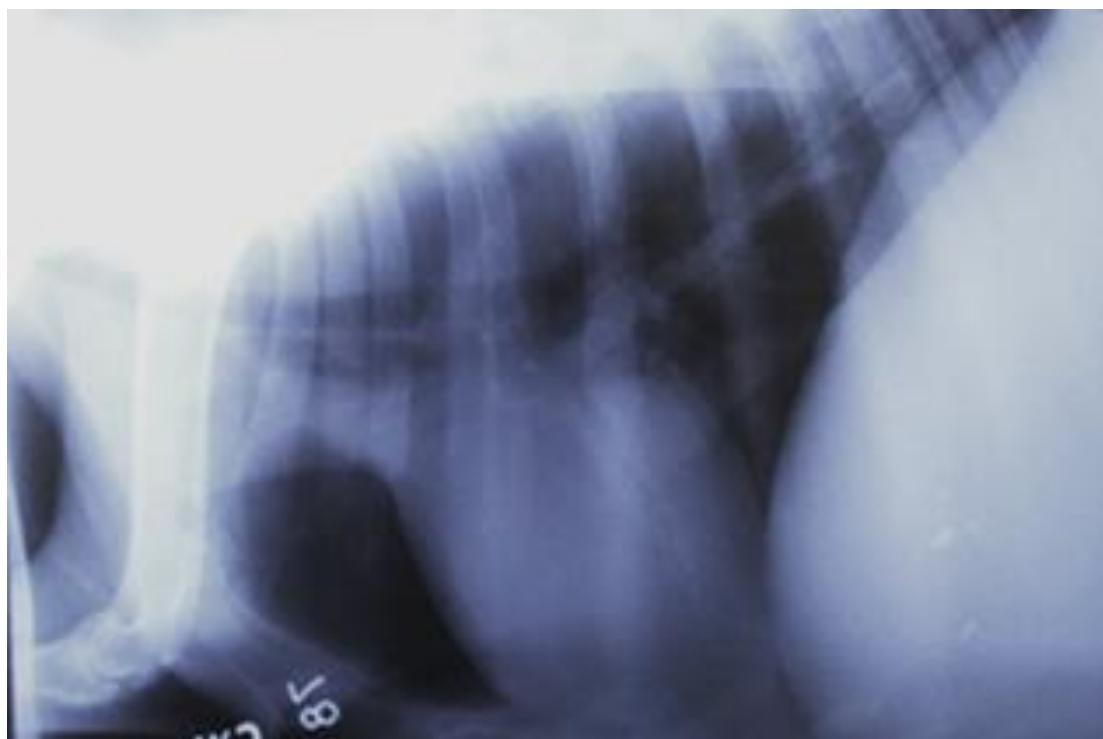
SINAIS CLÍNICOS	IDENTIFICAÇÃO DOS ANIMAIS						
Tosse							
Corrimento nasal							
Dispneia mista							
Frêmito traqueal							
Frêmito torácico							
Reflexo de tosse							
Submacicez / macicez							
Ruído traqueobrônquico aumentado							
Ruído broncobronquiolar aumentado							
Área de silêncio							
Inspiração interrompida							
Crepitação grossa							
Crepitação fina							
Roncos e sibilos							
Roce pleural							
Odor respiratório							
Temperatura							
Frequência respiratória							
Frequência cardíaca							

APÊNDICE 3

Avaliação radiológica, ultrassonográfica e necroscópica de sete cabras com sinais clínicos de doença respiratória



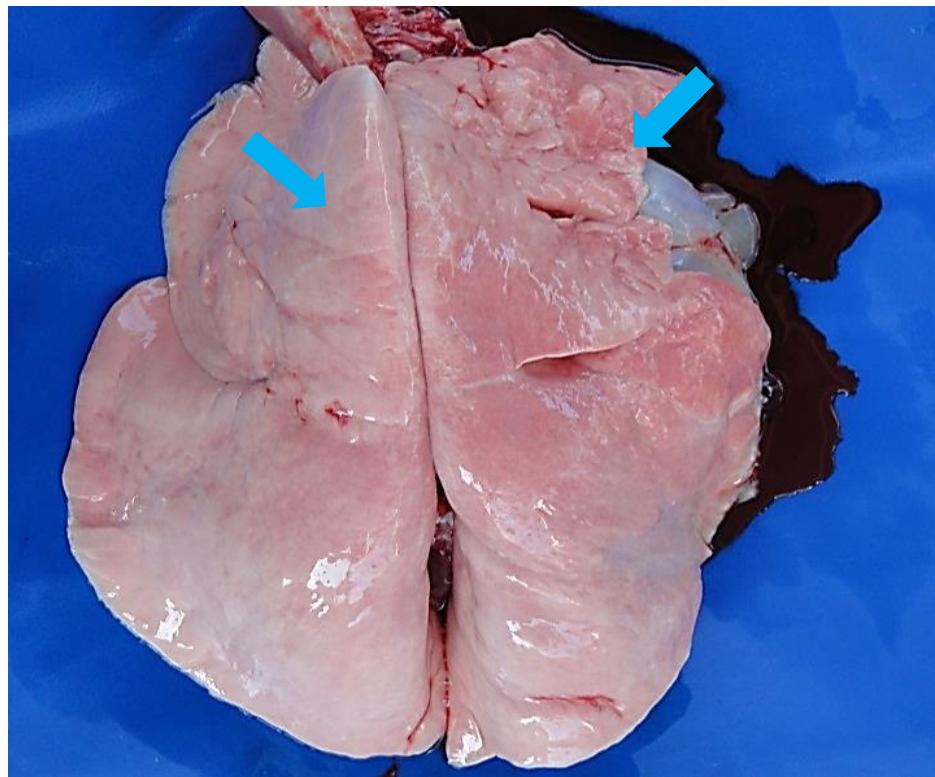
Cabra 01. Áreas de fibrose nos lobos caudais em ambos os pulmões.
Abril de 2013.



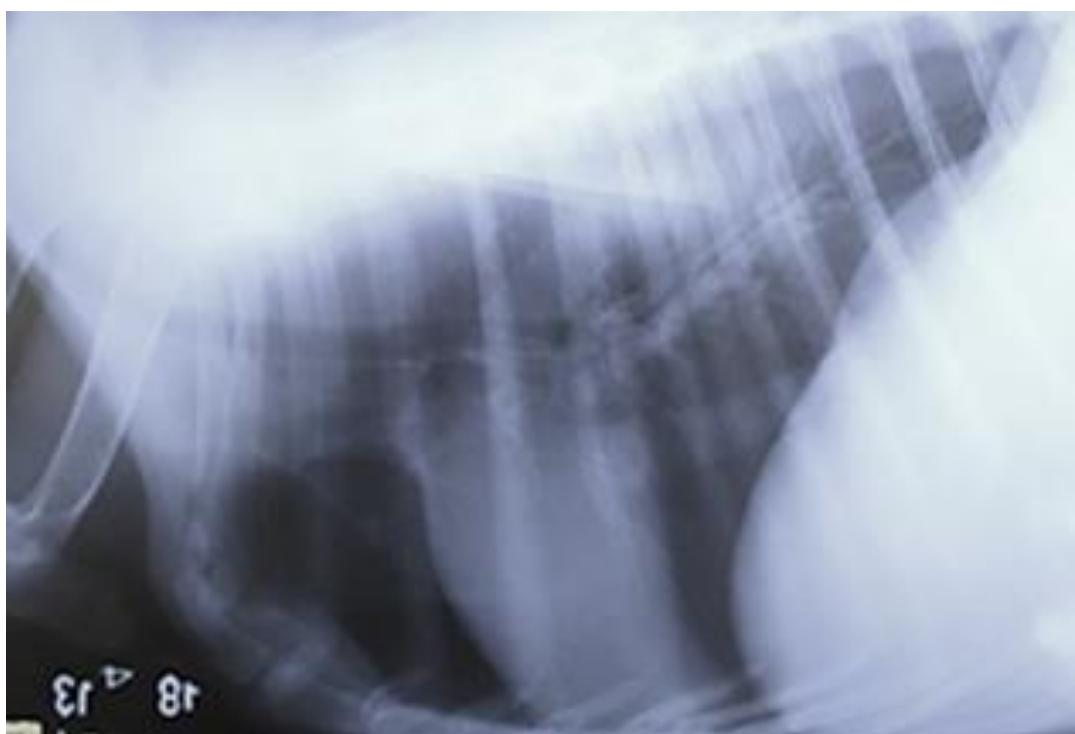
Cabra 02. Perda da claridade do contorno dos vasos. Aumento da trama no interstício. Paredes bronquiais espessadas na porção caudal. Abril de 2013.



Cabra 02. Artefatos de “cauda de cometa” no interstício pulmonar. Alteração observada em ambos os pulmões. Abril de 2013.



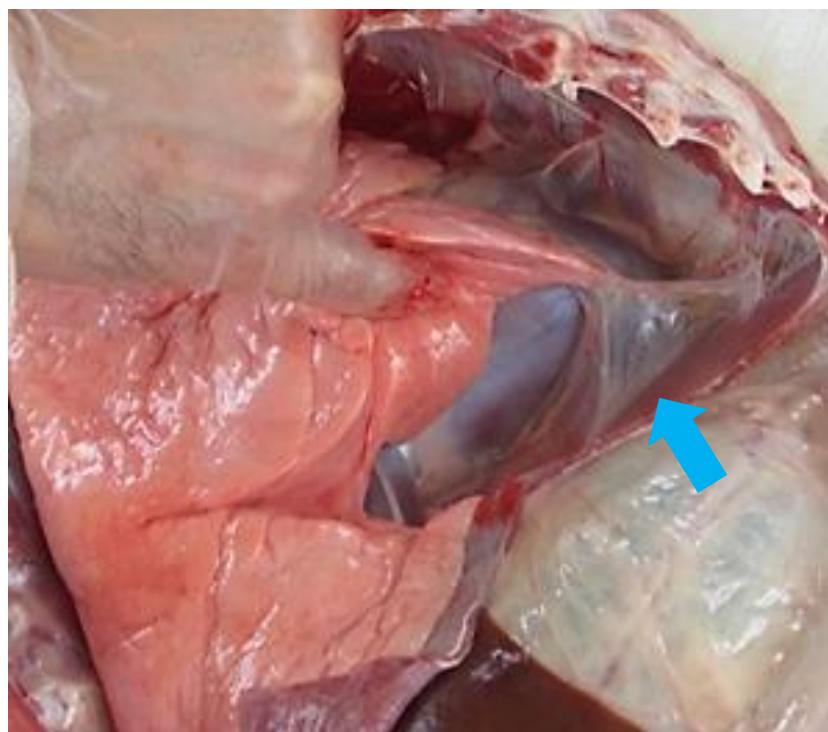
Cabra 02. Atelectasia nos lobos craniais e caudais em ambos os pulmões. Abril de 2013.



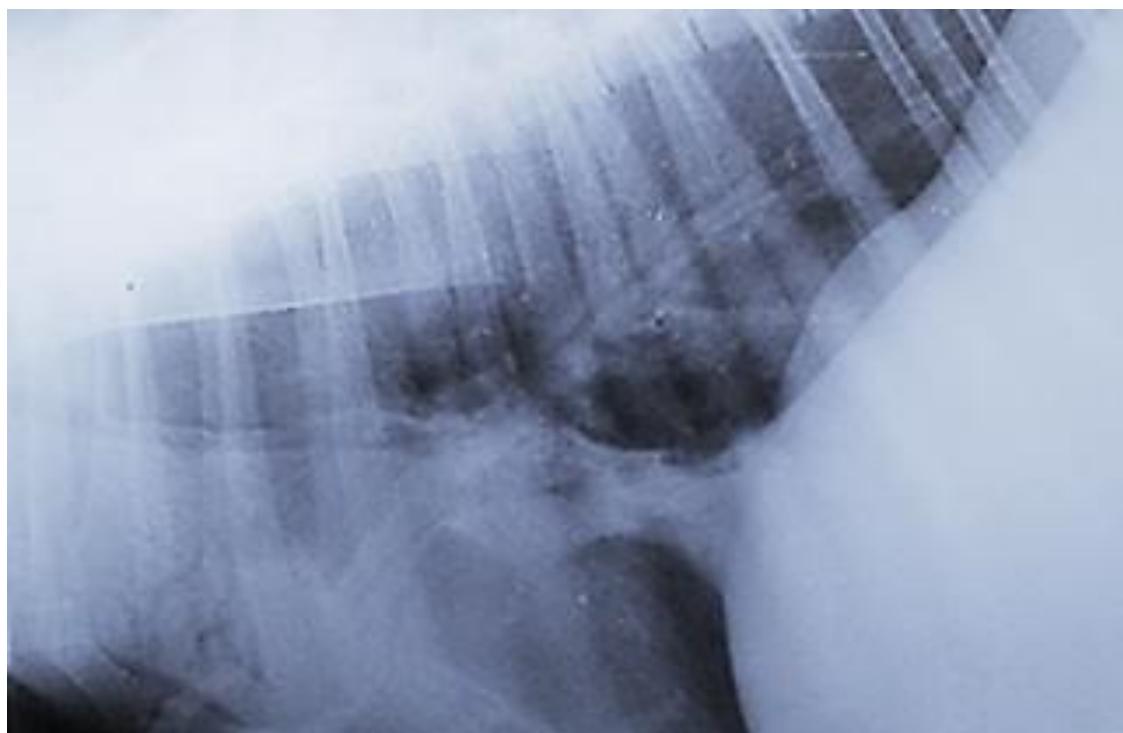
Cabra 03. Aspecto radiográfico pulmonar normal onde é possível observar com claridade o contorno dos vasos. Abril de 2013.



Cabra 03. Aspecto pulmonar normal na ultrassonografia. Abril de 2013.



Cabra 03. Aderência da porção cranial direita com a parede torácica e líquido fibrinoso. Abril de 2013.



Cabra 04. Perda da claridade do contorno dos vasos. Aumento da trama no interstício. Paredes bronquiais espessadas. Abril de 2013.



Cabra 04. Artefatos de “cauda de cometa” no interstício pulmonar em ambos os pulmões. Abril de 2013.



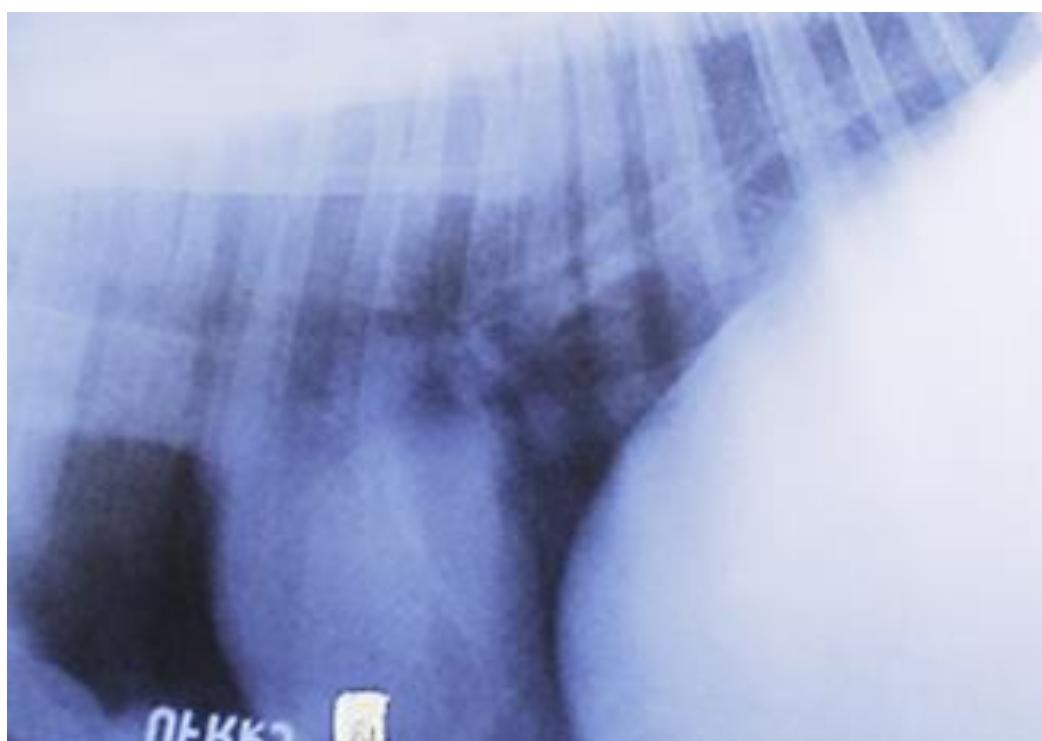
Cabra 05. Aspecto radiográfico pulmonar normal onde é possível observar com claridade o contorno dos vasos. Abril de 2013.



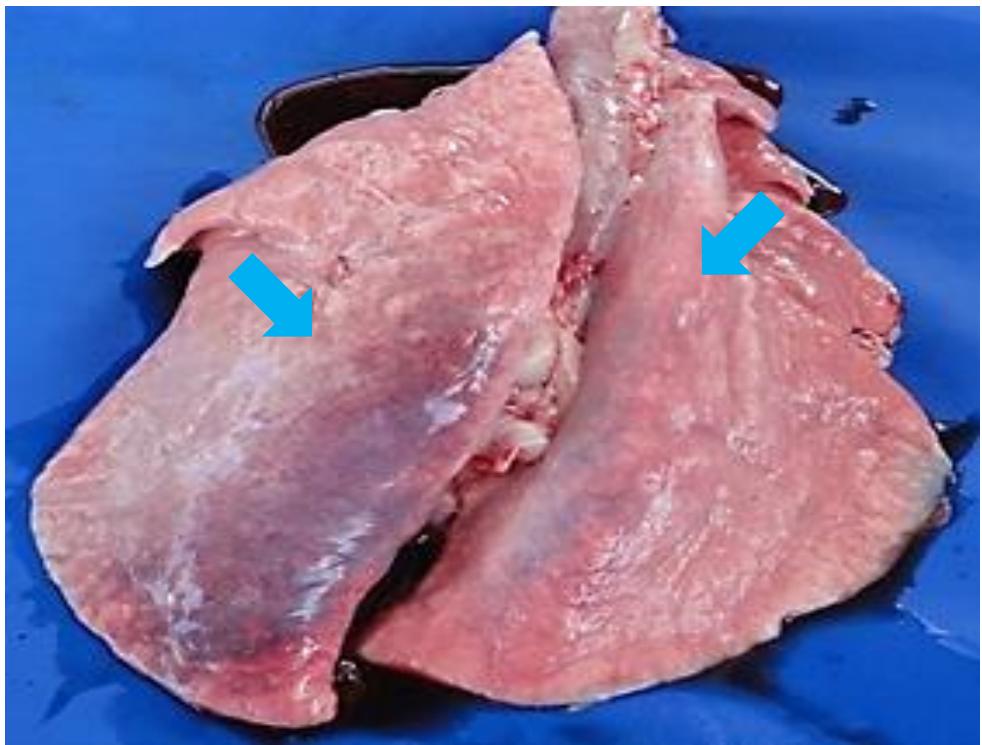
Cabra 05. Artefatos de “cauda de cometa” no interstício pulmonar. Abril de 2013.



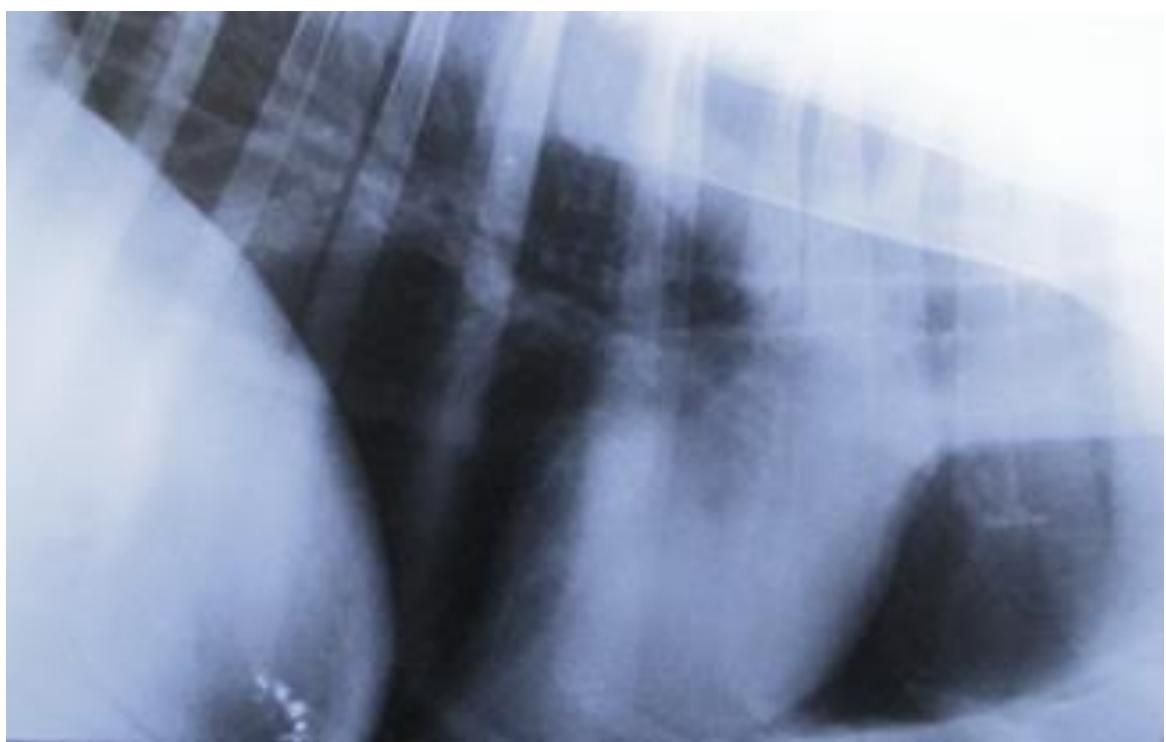
Cabra 05. Hepatização nas porções caudais dos pulmões. Abril de 2013.



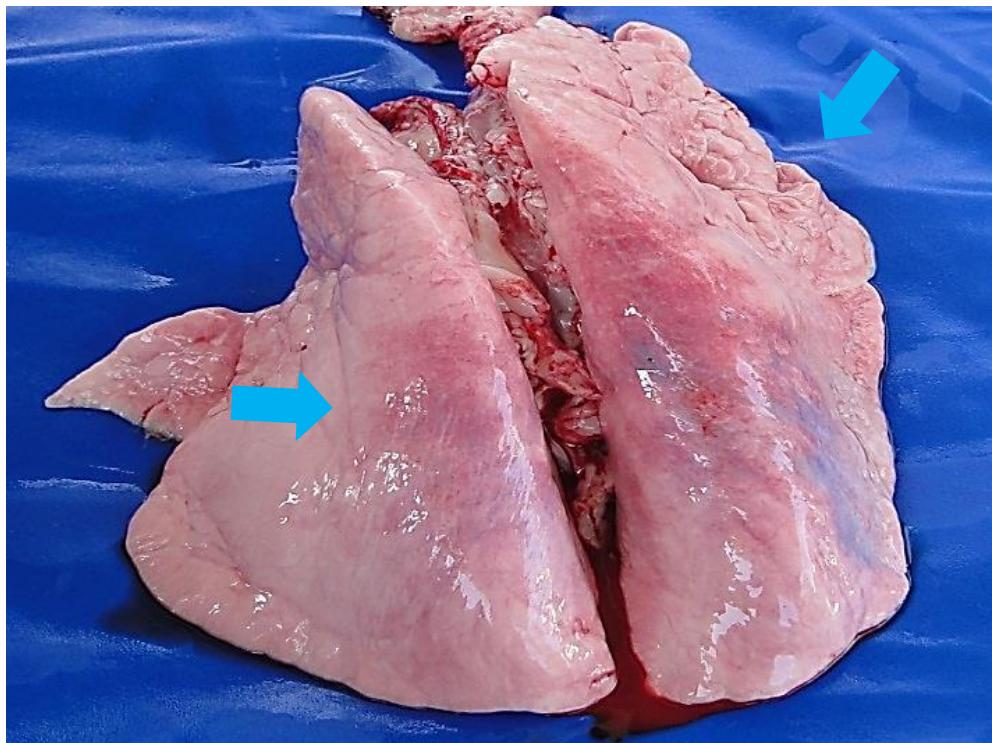
Cabra 06. Aspecto radiográfico pulmonar normal. Abril de 2013.



Cabra 06. Hepatização no lobo caudal do pulmão esquerdo e porção dorsal do lobo caudal do pulmão direito. Abril de 2013.



Cabra 07. Perda da claridade do contorno dos vasos e “aumento da trama” no interstício na região caudal. Abril de 2013.



Cabra 07. Hepatização no lobo caudal do pulmão direito e borda dorsal do lobo caudal do pulmão esquerdo. Atelectasia. Abril de 2013.