



Universidade Federal de Pelotas  
Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em  
Pecuária



***PAINEL TEMÁTICO:***

**Parasitoses em cordeiros desmamados**

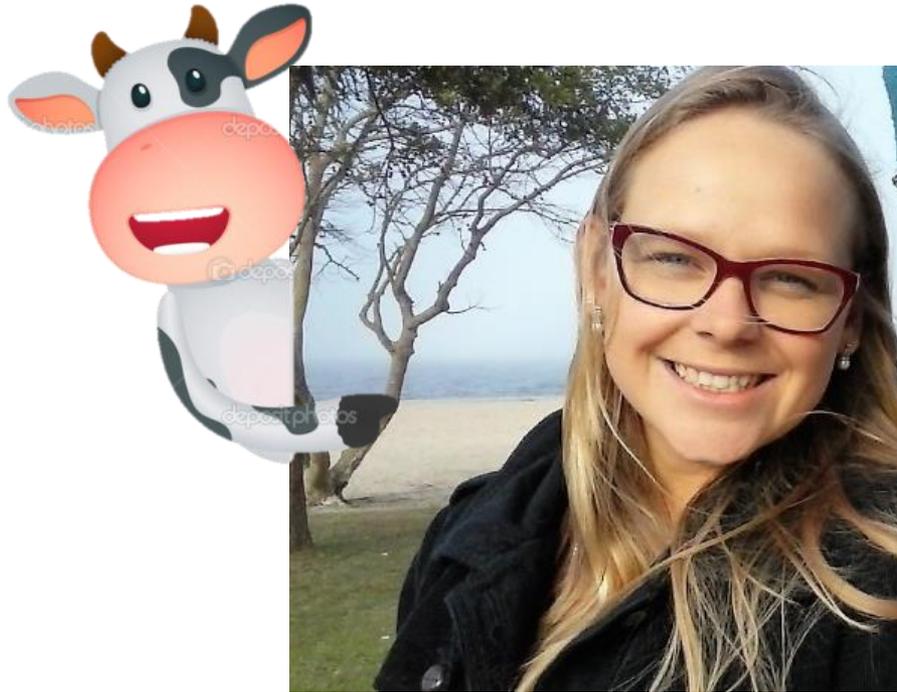
Pelotas, abril de 2017.

# Moderador:



**Doutorando Med. Vet. Lucas Balinhas**

# Painelista 1:



**Acadêmica em Medicina  
Veterinária Francine Siegert**

# Painelista 2:



**Acadêmica em Medicina Veterinária  
Maria Carolina Araújo**

- ❖ Introdução
- ❖ Artigo I
- ❖ Artigo II
- ❖ Objetivo
- ❖ Materiais e Métodos
- ❖ Alguns Resultados
- ❖ Conclusão
- ❖ Discussão

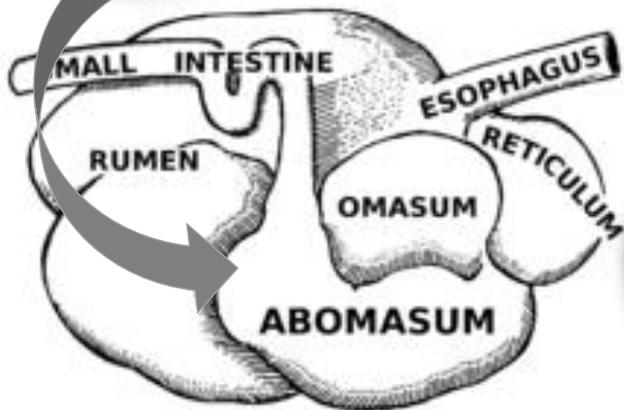
# Introdução

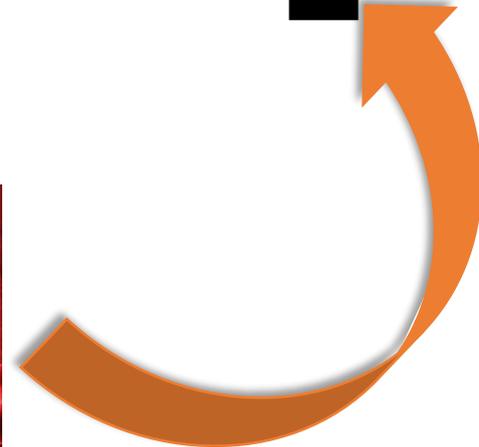
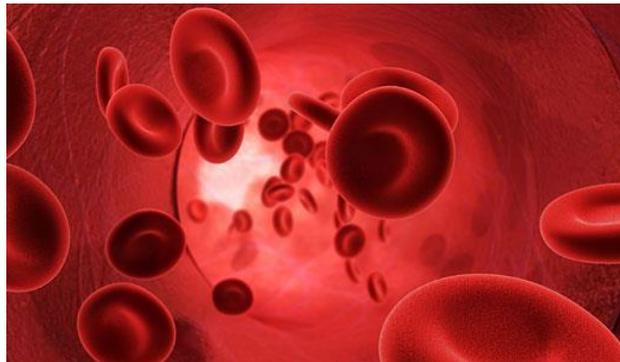
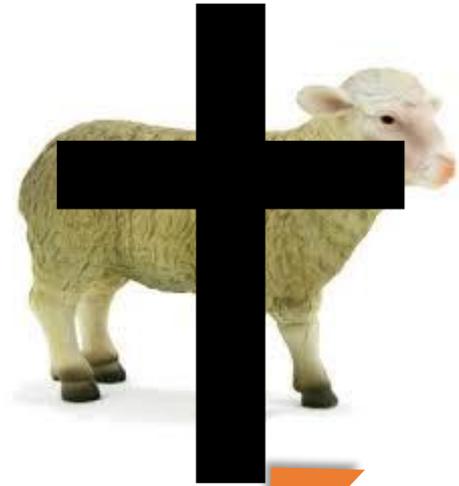


## *Haemonchus contortus*



Anemia, edema submandibular e anorexia







❖ **Ferro: Formação de hemoglobina;**

❖ **Vitamina K: Coagulação sanguínea.**



# ARTIGO I

## Iron is prioritized to red blood cells over the brain in phlebotomized anemic newborn lambs

Tara G Zamora<sup>1,2</sup>, Sixto F Guiang 3rd<sup>2</sup>, John A Widness<sup>3</sup> and Michael K Georgieff<sup>2</sup>

**BACKGROUND:** Critically ill preterm and term neonates are at high risk for negative iron balance due to phlebotomy that occurs with frequent laboratory monitoring, and the high iron demand of rapid growth. Understanding the prioritization of iron between red blood cells (RBCs) and brain is important given iron's role in neurodevelopment.

**METHODS:** Ten neonatal twin lamb pairs ( $n = 20$ ) underwent regular phlebotomy for 11 d. Lambs were randomized to receive no iron or i.v. daily iron supplementation from 1 to 5 mg/kg. Serum hemoglobin concentration and reticulocyte count were assayed, iron balance calculated, and iron content of RBCs, liver, brain, muscle, and heart measured at autopsy.

**RESULTS:** Among phlebotomized lambs, liver iron concentration was directly related to

and respiratory support needs. Findings from these two trials remain inconclusive, yielding conflicting results between the short-term and long-term neurodevelopmental follow-up data (7–10). However, with greater awareness of the potential risks associated with RBC transfusions, there has been a general trend in clinical practice toward limiting transfusions and tolerating lower hemoglobin concentrations through strict protocols (11). Tolerance of greater degrees of anemia and provision of less RBC transfusions potentially negatively affects the total body iron status, placing ill term and preterm infants at increased risk of brain iron deficiency and neurodevelopmental sequelae. This situation is complicated by iron status being traditionally measured indirectly by biomarkers of active iron count, or red cell iron sta-



- ❖ HEMOGLOBINA nos eritrócitos;
- ❖ MIOGLOBINA nos músculos;
- ❖ CITOCROMOS no fígado.

## ANEMIA Ou TOXICIDADE

- Regulação
- Fontes

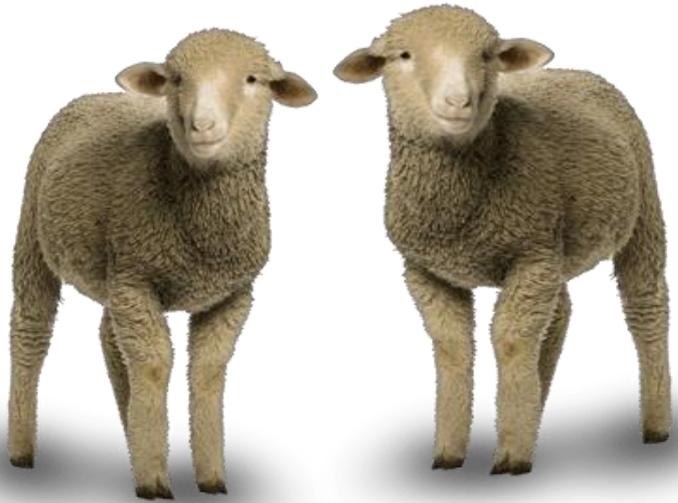


# ANEMIA

↓ Fe



**O objetivo deste estudo foi examinar a relação de priorização do ferro entre dois importantes processos dependentes do ferro, eritropoiese e o desenvolvimento cerebral.**



- 10 duplas de cordeiros gêmeos neonatos;
- Submetidos à anemia induzida por flebotomização durante 11 dias;
- Grupo sem suplementação (n=10)
- Grupo suplementação de ferro intravenoso de 1, 2 e 5 mg/kl (n=10)
- Grupo controle (n=5)

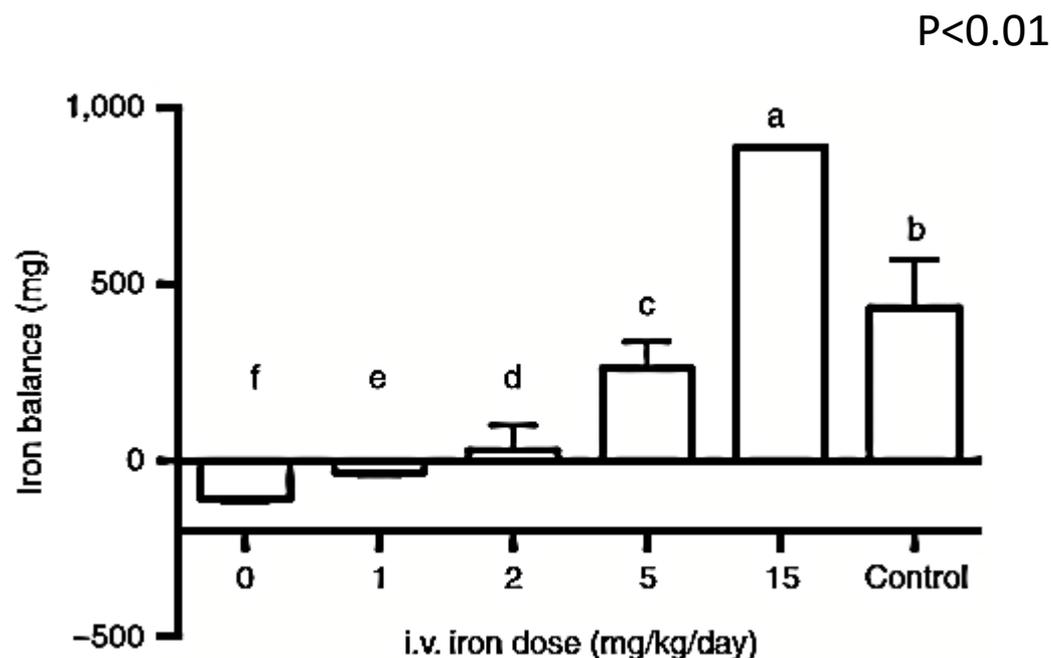


## Suplementados (n=10)

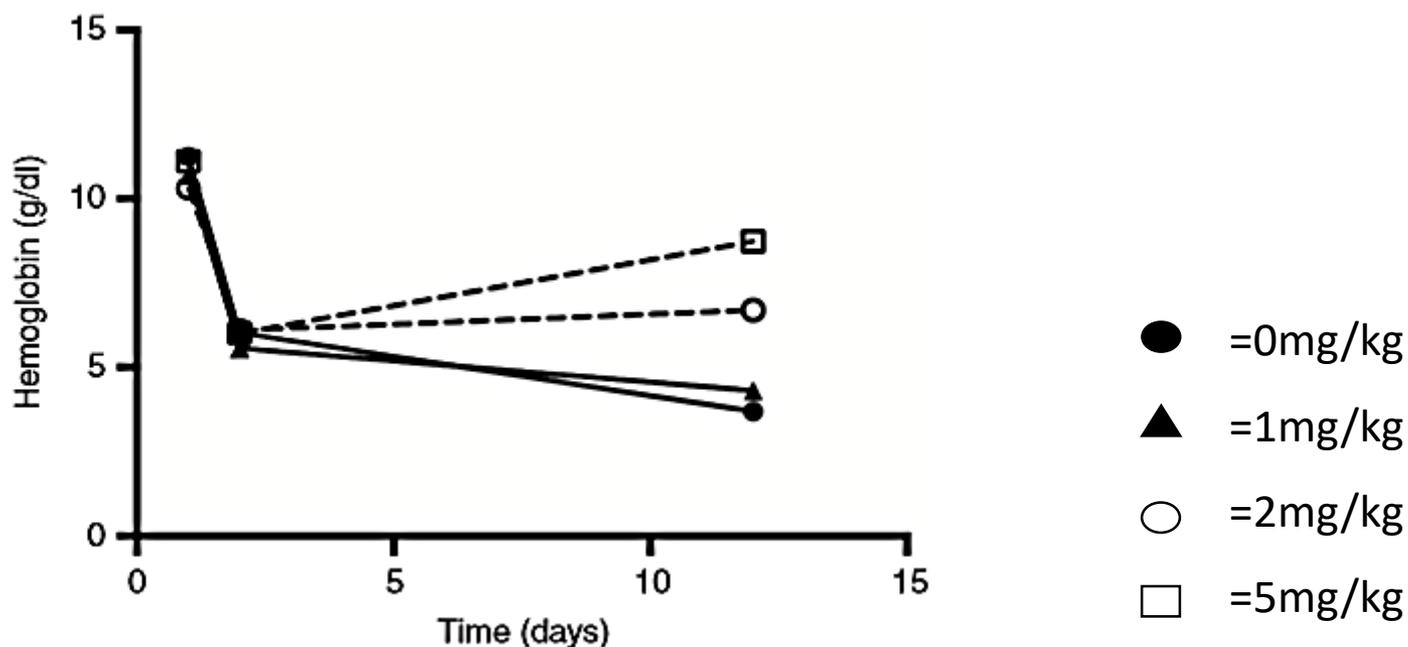
3 animais 1mg/kg	3 animais 2mg/kg	3 animais 5mg/kg	1 animal 15mg/kg
---------------------	---------------------	---------------------	---------------------

**Controle (n=5)** → sem flebotomização e 3 mg/kg diariamente

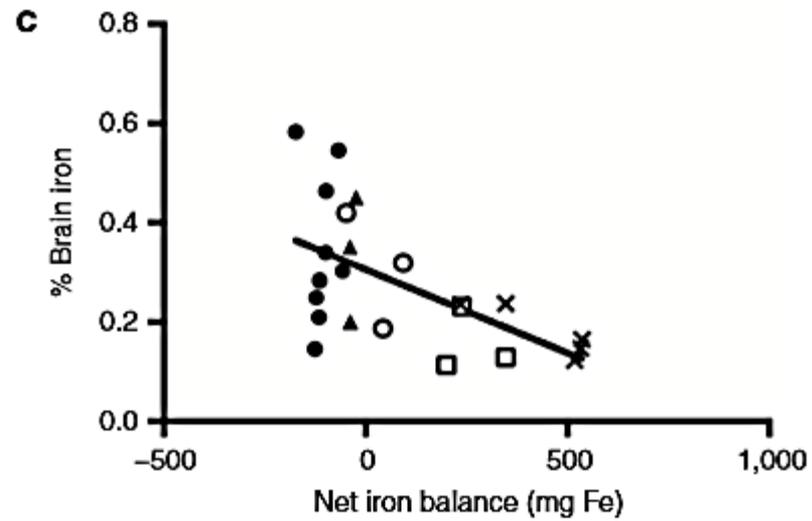
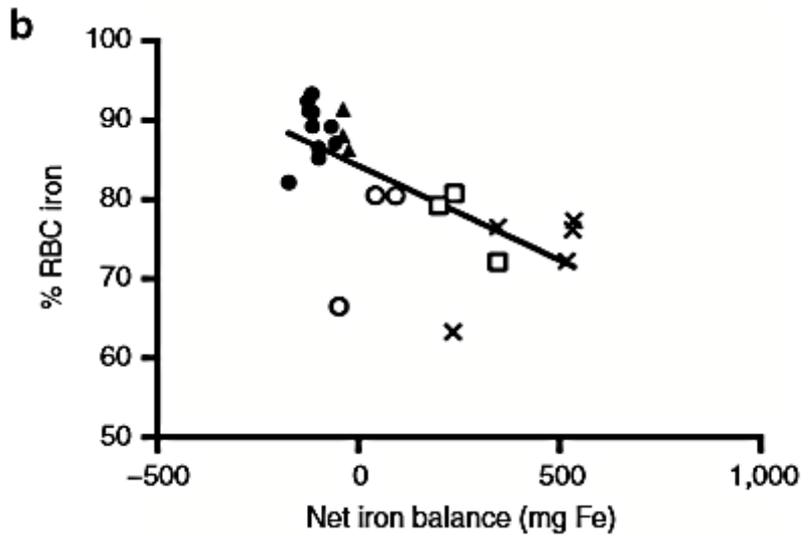
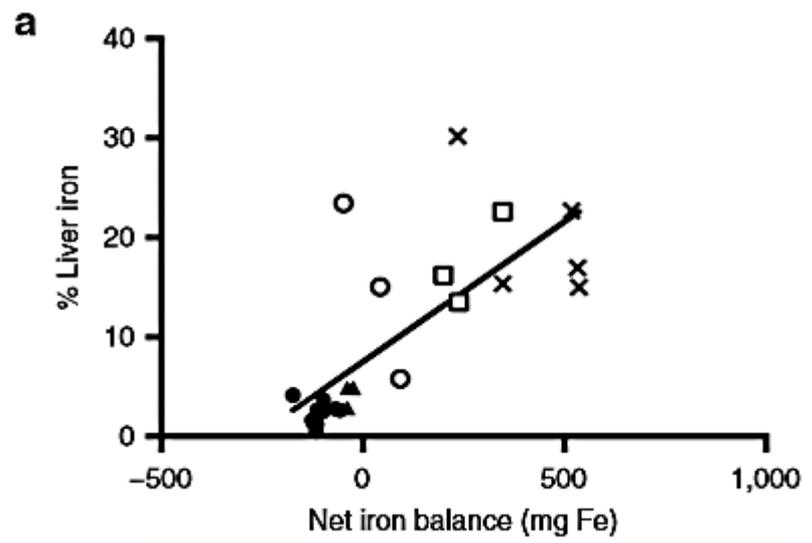
**D 12** → Eutanásia, órgãos pesados, coletados amostras e congelados à  $-70^{\circ}\text{C}$  (fígado, cérebro, coração e músculo esquelético).



**Gráfico 1:** Balanço de ferro em flebotomizados não suplementados, flebotomizados suplementados com diferentes concentrações de ferro e grupo controle.



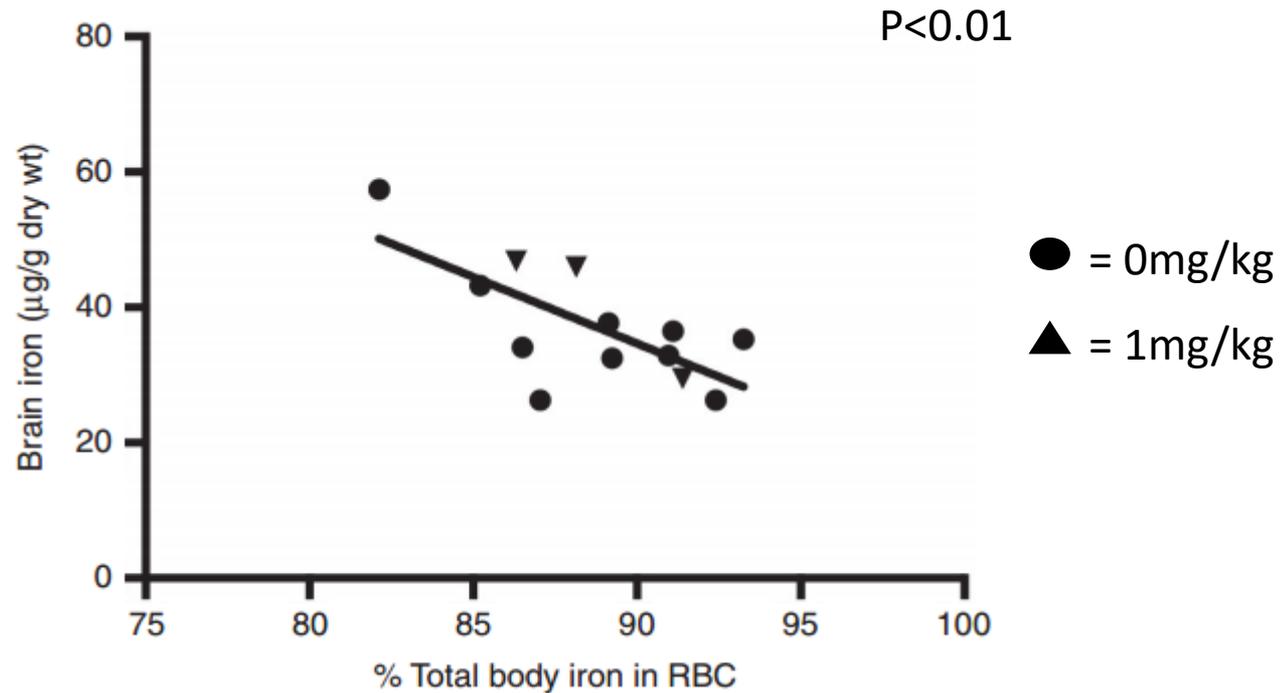
**Gráfico 2:** Valores da concentração de hemoglobina em cordeiros flebotomizados suplementados e não suplementados no decorrer dos 11 dias do experimento.



**Gráfico 3:** A distribuição total do balanço de ferro no fígado (a), RBC (b) e cérebro (c) de todos os animais.

- = 0mg/kg
- ▲ = 1mg/kg
- = 2mg/kg
- = 5mg/kg
- ✕ = controle

P<0.01



**Gráfico 4:** Concentração de ferro no cérebro em função do ferro encontrado nos RBCs nos dois grupos com balanço de ferro corporal negativo ( $n = 13$ ,  $R = 0,70$ ,  $P < 0,01$ ). Esta relação não esteve presente em animais com balanço de ferro positivo ( $n = 12$ ,  $R = 0,37$ ,  $P > 0,15$  (Não mostrado)).

- O ferro foi priorizado para a produção de RBC sobre o cérebro, em um modelo de cordeiros neonatais com anemia induzida pela flebotomia.
- Neste estudo, a saturação média da **capacidade de ligação de ferro total (TIBC)** foi significativamente menor aos 10 dias de idade nos animais com balanço de ferro negativo, em relação aos animais com balanço de ferro neutro ou positivo, servindo como possível indicador da deficiência iminente de ferro no cérebro.



**ARTIGO**

**II**



*Short Communication*

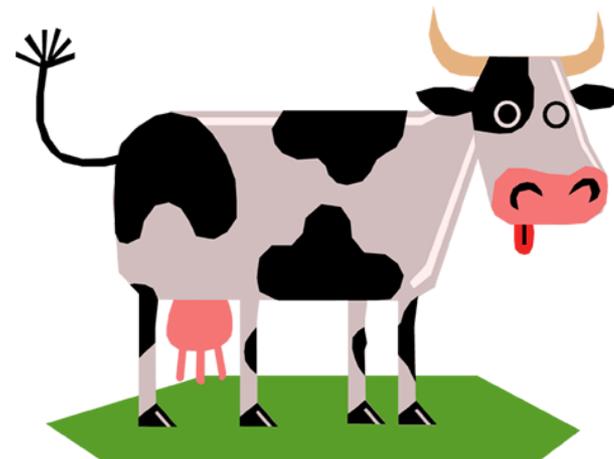
**EFFECTS OF A SINGLE INTRAMUSCULAR INJECTION OF VITAMIN K  
ON THE HEMATOLOGY, SERUM BIOCHEMISTRY AND COAGULATION  
PARAMETERS IN HEALTHY ADULT DAIRY COWS**

Zuhair Bani Ismail, Myassar O. Alekish, Mofleh S. Awawdeh, Issa Olymat

*Faculty of Veterinary Medicine, Jordan University of Science and Technology,  
Irbid 22110 – Jordan*



**Vitamina K**



**Tratamento de  
emergência**

**Em bovinos...**

**Não** existem pesquisas científicas sobre segurança e eficácia do fármaco!

**Vitamina K**



**Tratamento de  
emergência**

**Participa...**  
Participa...

Síntese e ativação dos fatores de coagulação II, VII, IX e X.

Embora o mecanismo pelo qual a vitamina K1 é eficaz nos distúrbios circulatórios e seus efeitos em bovinos saudáveis e sem causas específicas de sangramento



**Não** está totalmente elucidado!



*Trevo doce*  
***mofado***

Níveis de protrombina retornaram ao normal 24 horas após única injeção de vitamina K1.



**1,1-3,3 mg/kg IM**

## Portanto...

Avaliar o quadro clínico,  
hematológico e bioquímico  
sérico;



Única injeção IM de  
vitamina K a 2,5  
mg/kg.

## Além disso...

Efeitos da vitamina K1 em vários tempos de coagulação e outros parâmetros de coagulação foram avaliados.

## Animais



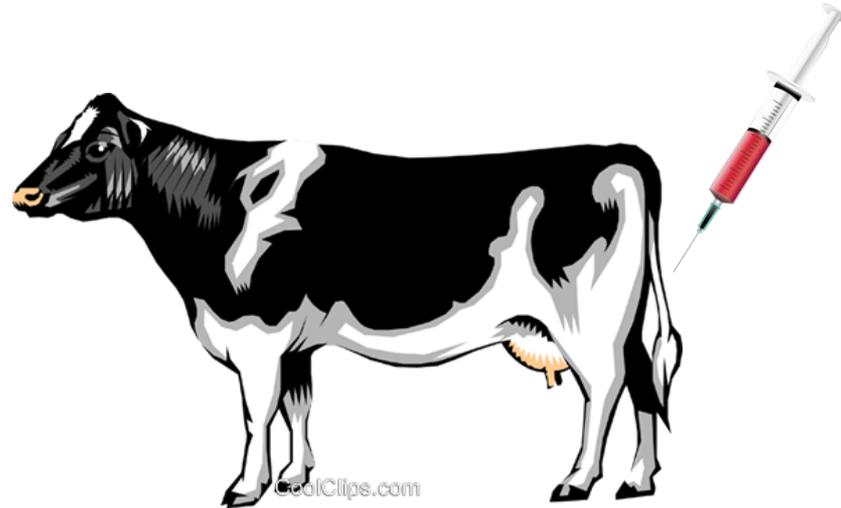
6 vacas da  
raça Holandês

Avaliado estado  
de saúde dos  
animais

- Exame físico geral;
- Hemograma completo;
- Perfil bioquímico sorológico.

\*Apenas **vacas saudáveis** foram usadas no estudo!

# Administração do fármaco e monitoramento clínico



Injeção IM de  
vitamina K1

**2,5  
mg/kg**

# Administração do fármaco e monitoramento clínico

*A segurança do fármaco foi avaliada monitorando:*

- Temperatura retal;
- Frequência cardíaca;
- Frequência respiratória;
- Tempo de recarga capilar pressionando a mucosa vulvar;
- Motilidade ruminal e contagem dos movimentos ruminais;
- Alterações comportamentais (salivação, micção, defecação, tremor, etc.).

**\*Observação imediatamente após a administração e 24 horas após a injeção.**

# Avaliação laboratorial

Amostras de sangue foram colhidas e analisadas dentro de 2 horas após a coleta em tubos contendo EDTA e citrato;



0min 15min 30min 60min 120min 24h

Após a administração por punção venosa da veia jugular de cada animal!



## Parâmetros investigados:

- Contagem total de glóbulos brancos (WBC);
- Contagem de glóbulos vermelhos (RBC);
- Contagem de plaquetas;
- Concentração de hemoglobina (Hb);
- Volume de células compactadas (PCV);
- Volume corpuscular médio (VCM);
- Concentração média de hemoglobina corpuscular (MCHC);
- Concentração de fibrinogênio.

Após  
centrifugação



Soro foi analisado para  
determinar:

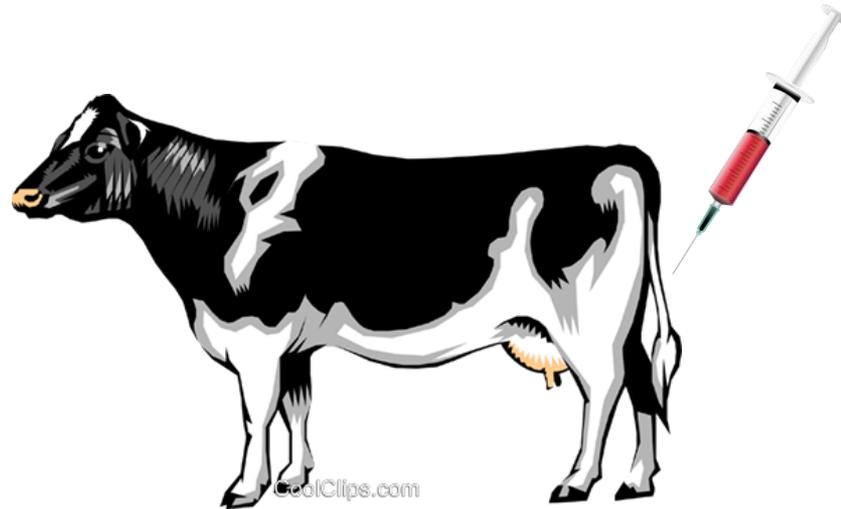
**Proteína total;**  
**Nitrogênio;**  
**Uréia;**  
**Creatinina;**  
**AST;**  
**ALT;**  
**ALP;**  
**Cálcio;**  
**Sódio;**  
**Cloreto;**  
**Potássio.**



**Após  
centrifugação**



- **Determinar o tempo de tromboplastina;**
- **Determinar tempo de protrombina;**
- **Determinar tempo de trombina;**



Injeção de 2,5 mg/kg de  
vitamina K1

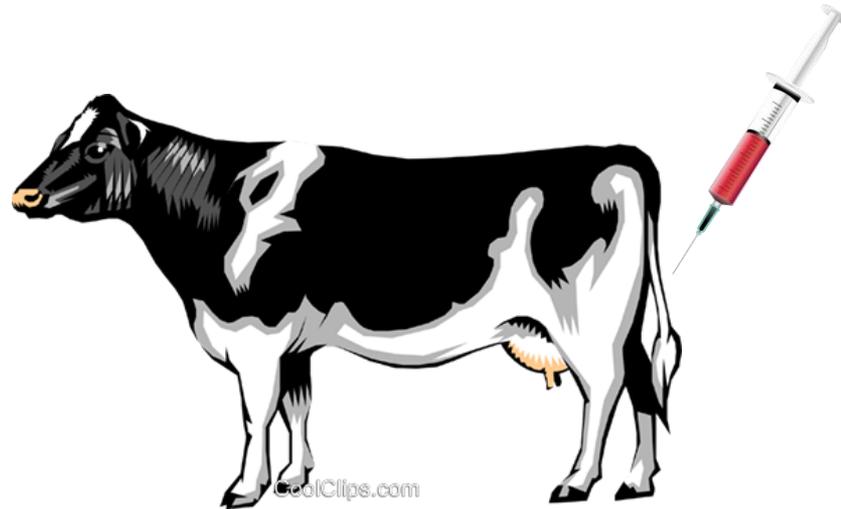
**Frequência cardíaca**

**Temperatura retal**

**Frequência respiratória**

**Padrões de motilidade  
ruminal**

**Dentro dos limites normais!**



Injeção de 2,5 mg/kg de  
vitamina K1

**Frequência cardíaca**

**Temperatura retal**

**Frequência respiratória**

**Padrões de motilidade  
ruminal**

\***Não** foram associadas atividades comportamentais anormais com a injeção do fármaco!

# Na área de hematologia e de bioquímica do soro, todos os valores normais:

**Table 1.** Means  $\pm$  SE for certain hematology parameters in healthy adult dairy cows before and after administration of vitamin K1 intramuscularly

Parameter	Time (minutes)					24 hours
	Pre (T0)	15	30	60	120	
WBC ( $\times 10^3$ cells/ $\mu$ l)	11 $\pm$ 1	10 $\pm$ 1	10 $\pm$ 1	10 $\pm$ 1	11 $\pm$ 1	16 $\pm$ 1
RBC ( $\times 10^6$ cells/ $\mu$ l)	7.0 $\pm$ 0.4	6.0 $\pm$ 0.4	6.0 $\pm$ 0.4	7.0 $\pm$ 0.4	7.0 $\pm$ 0.4	6.0 $\pm$ 0.4
HB (g/dl)	11 $\pm$ 3	9 $\pm$ 3	9 $\pm$ 3	10 $\pm$ 3	10 $\pm$ 3	10 $\pm$ 3
PCV%	32 $\pm$ 1	28 $\pm$ 1	28 $\pm$ 1	31 $\pm$ 1	31 $\pm$ 1	29 $\pm$ 1
MCV (fl)	44 $\pm$ 1	44 $\pm$ 1	44 $\pm$ 1	42 $\pm$ 1	44 $\pm$ 1	44 $\pm$ 1
MCH (pg)	15 $\pm$ 5	15 $\pm$ 6	15 $\pm$ 5	14 $\pm$ 6	15 $\pm$ 5	15 $\pm$ 5
MCHC (g/dl)	34 $\pm$ 12	33 $\pm$ 13	34 $\pm$ 12	34 $\pm$ 13	34 $\pm$ 12	35 $\pm$ 12

WBC- white blood cell count, RBC- red blood cell count, Hb- hemoglobin concentration, PCV- packed cell volume, MCV- mean corpuscular volume, MCHC- mean corpuscular hemoglobin concentration

# Na área de hematologia e de bioquímica do soro, todos os valores normais:

**Table 2.** Means  $\pm$  SE for certain blood biochemistry parameters in healthy adult dairy cows before and after administration of vitamin K1 intramuscularly

Parameter	Time (minutes)					24 hours
	Pre (T0)	15	30	60	120	
AST (U/L)	95 $\pm$ 4	90 $\pm$ 4	92 $\pm$ 4	96 $\pm$ 4	88 $\pm$ 4	87 $\pm$ 4
ALT (U/L)	80.0 $\pm$ 3.6	75.0 $\pm$ 3.6	88.0 $\pm$ 3.6	68.0 $\pm$ 3.6	70.0 $\pm$ 3.6	80.0 $\pm$ 3.6
ALP (U/L)	100 $\pm$ 17	97 $\pm$ 17	95 $\pm$ 17	79 $\pm$ 17	86 $\pm$ 17	81 $\pm$ 17
Total protein (g/L)	84.0 $\pm$ 1.5	83.0 $\pm$ 1.5				
BUN (mmol/L)	4.0 $\pm$ 1.6	3.6 $\pm$ 1.3	4.5 $\pm$ 1.3	3.8 $\pm$ 1.6	3.3 $\pm$ 1.3	3.7 $\pm$ 1.6
Creatinine ( $\mu$ mol/L)	66.0 $\pm$ 0.1	64.0 $\pm$ 0.1	64.0 $\pm$ 0.1	60.0 $\pm$ 0.1	64.0 $\pm$ 0.1	56.0 $\pm$ 0.1
Calcium (mmol/L)	3.5 $\pm$ 0.2	3.3 $\pm$ 0.2	3.5 $\pm$ 0.2	3.8 $\pm$ 0.2	3.8 $\pm$ 0.2	3.7 $\pm$ 0.2
Sodium (mmol/L)	141.0 $\pm$ 1.6	142.0 $\pm$ 1.6	144.0 $\pm$ 1.6	146.0 $\pm$ 1.6	146.0 $\pm$ 1.6	141.0 $\pm$ 1.6
Chloride (mmol/L)	102.0 $\pm$ 3.9	103.3 $\pm$ 3.9	104.0 $\pm$ 3.9	104.0 $\pm$ 3.9	103.0 $\pm$ 3.9	104.0 $\pm$ 3.9
Potassium (mmol/L)	4.5 $\pm$ 1.4	4.5 $\pm$ 1.4	4.0 $\pm$ 1.4	4.0 $\pm$ 1.4	3.9 $\pm$ 1.4	4 $\pm$ 1.4

AST- aspartate aminotransferase, ALT-alanine aminotransferase, ALP- alkaline phosphatase, BUN- blood urea nitrogen

# No perfil de coagulação, o único efeito foi um aumento da contagem de plaquetas a partir de 15 min após a administração, que permaneceram 24 h após a administração:

Table 3. Means  $\pm$  SE of blood clotting factors and platelets in healthy adult dairy cows before and after administration of vitamin K1 intramuscularly

Parameter	Time (minutes)					24 hours
	Pre (T0)	15	30	60	120	
Platelet ( $\times 10^3$ cells/ $\mu$ L)	298 $\pm$ 34 <sup>a</sup>	349 $\pm$ 37 <sup>a</sup>	385 $\pm$ 34 <sup>a</sup>	439 $\pm$ 37 <sup>a</sup>	468 $\pm$ 34 <sup>a</sup>	427 $\pm$ 34 <sup>a</sup>
PT (seconds)	25 $\pm$ 9	25 $\pm$ 9	25 $\pm$ 9	26 $\pm$ 9	26 $\pm$ 9	26 $\pm$ 9
APTT (seconds)	53 $\pm$ 4	56 $\pm$ 4	55 $\pm$ 4	51 $\pm$ 4	47 $\pm$ 4	52 $\pm$ 4
TT (seconds)	32 $\pm$ 1	32 $\pm$ 1	32 $\pm$ 1	32 $\pm$ 1	33 $\pm$ 1	32 $\pm$ 1
D-dimer (ng/ml)	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5
Fibrinogen (mg/dL)	533 $\pm$ 33	550 $\pm$ 33				

Values in the same row with different uppercase superscripts are significantly different at  $P < 0.05$

PT- prothrombin time, APTT- activated partial thromboplastin time, TT- thrombin time

Estudos de eficácia clínica e de segurança da droga de uso comum na prática do gado são escassos



Embora houve a melhora clínica desses animais após a administração da droga



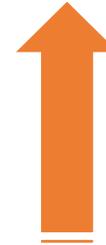
Difícil para avaliar efeitos colaterais indesejados



Podem ocorrer reações de hipersensibilidade ou efeitos tóxicos sistêmicos inespecíficos.



Administração de vitamina K1  
para vacas leiteiras adultas  
saudáveis à dose terapêutica (2,5  
mg/kg)



significativo do  
número de  
plaquetas.

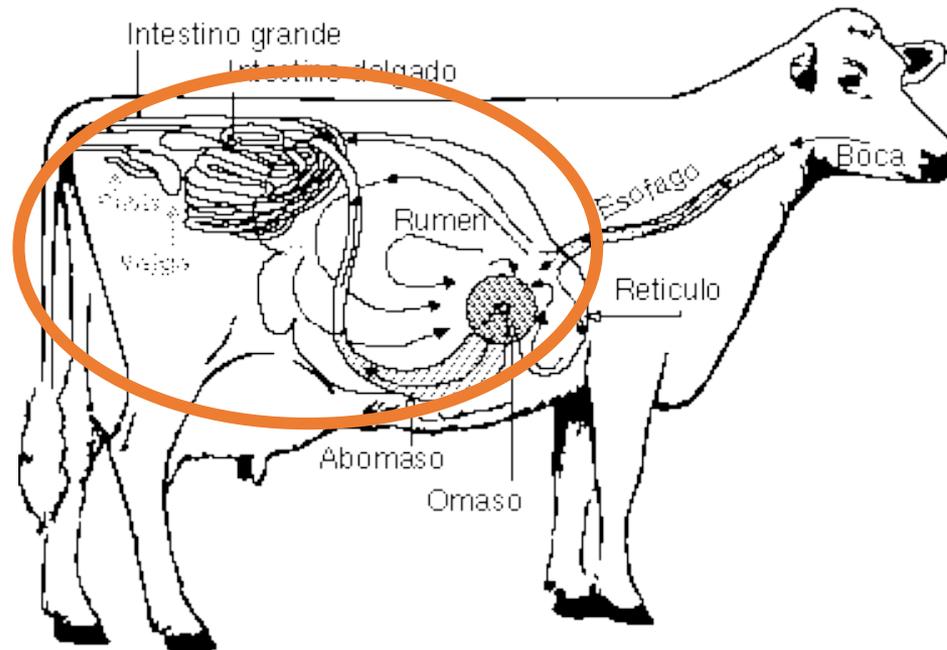
**Foi relatado...**

Vitamina K melhora  
quantitativamente a função  
plaquetária



Não foram observados efeitos  
sobre outros fatores de  
coagulação em indivíduos  
normais.

# Bactérias ruminais e intestinais



**No entanto,**

**Suplementada em casos especiais!!!**

*Ex: vacas alimentadas com trevo doce  
mofado.*



**Os resultados deste estudo indicam que a vitamina K1 administrada ao gado leiteiro é segura e pode resultar em alguns efeitos terapêuticos benéficos.**

Avaliar o efeito da aplicação de um **complexo vitamínico e mineral** em cordeiros parasitados, com sinais característicos de infecção por ***Haemonchus contortus***, sobre a recuperação **eritrocitária** e ganho de peso.





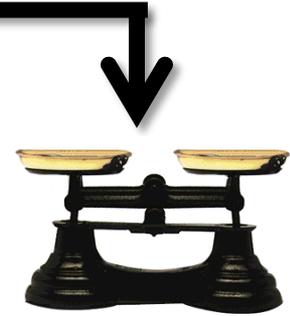


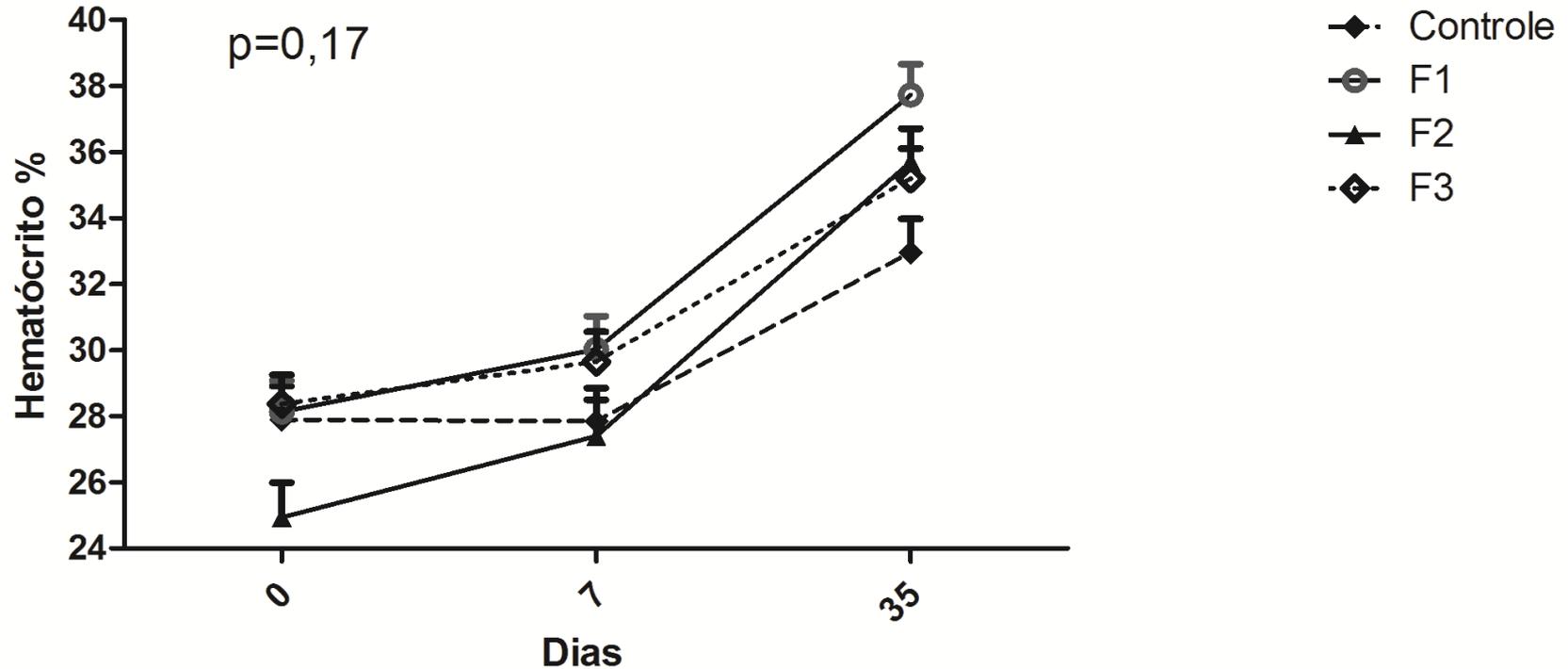
- ✓ Controle.
- ✓ Fórmula 1
- ✓ Fórmula 2
- ✓ Fórmula 3

D0

D7

D35





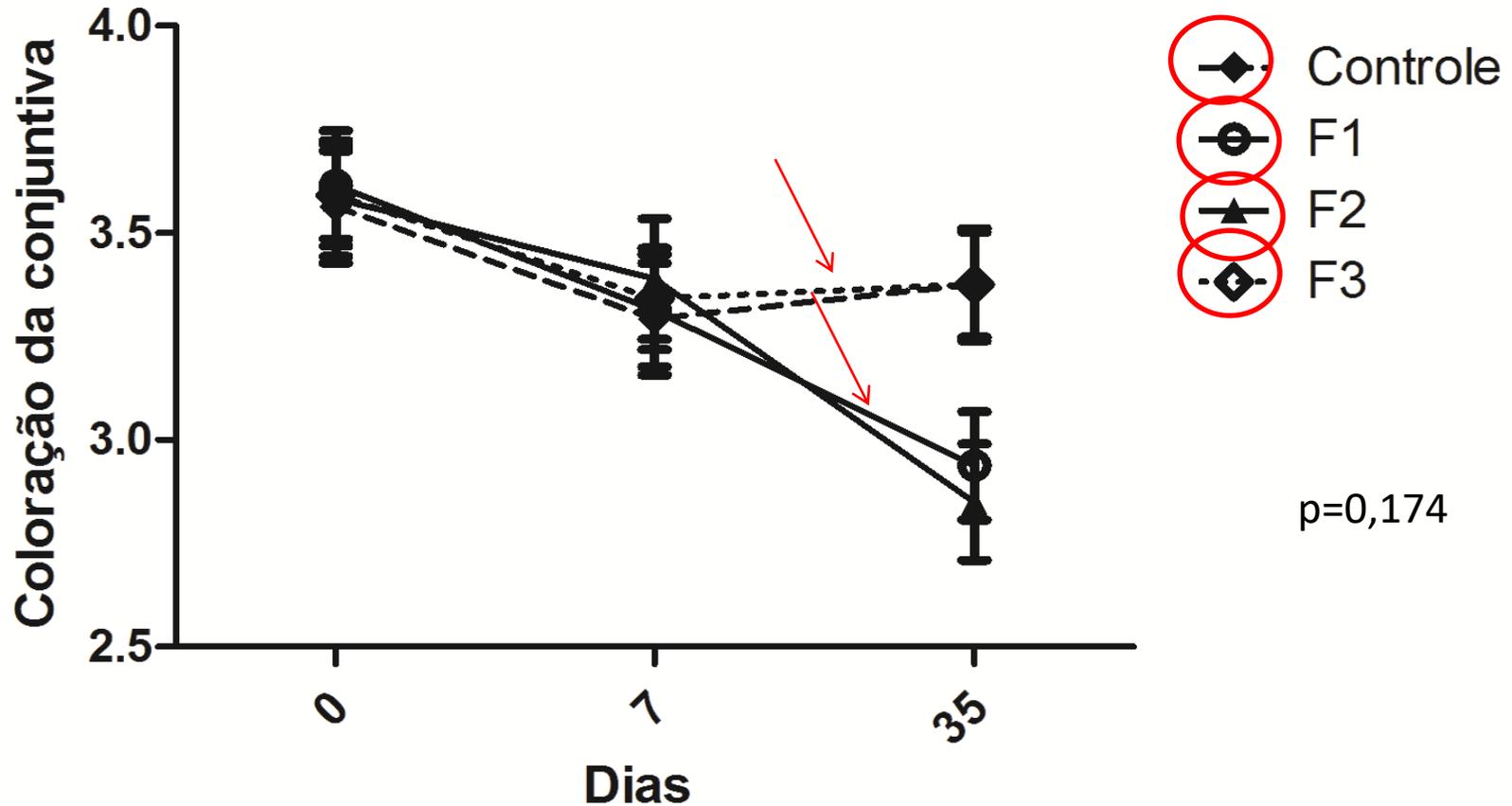
**Figura 1.** Hematócrito médio dos cordeiros em cada grupo nas três avaliações realizadas durante o estudo.

# Resultados e Discussão

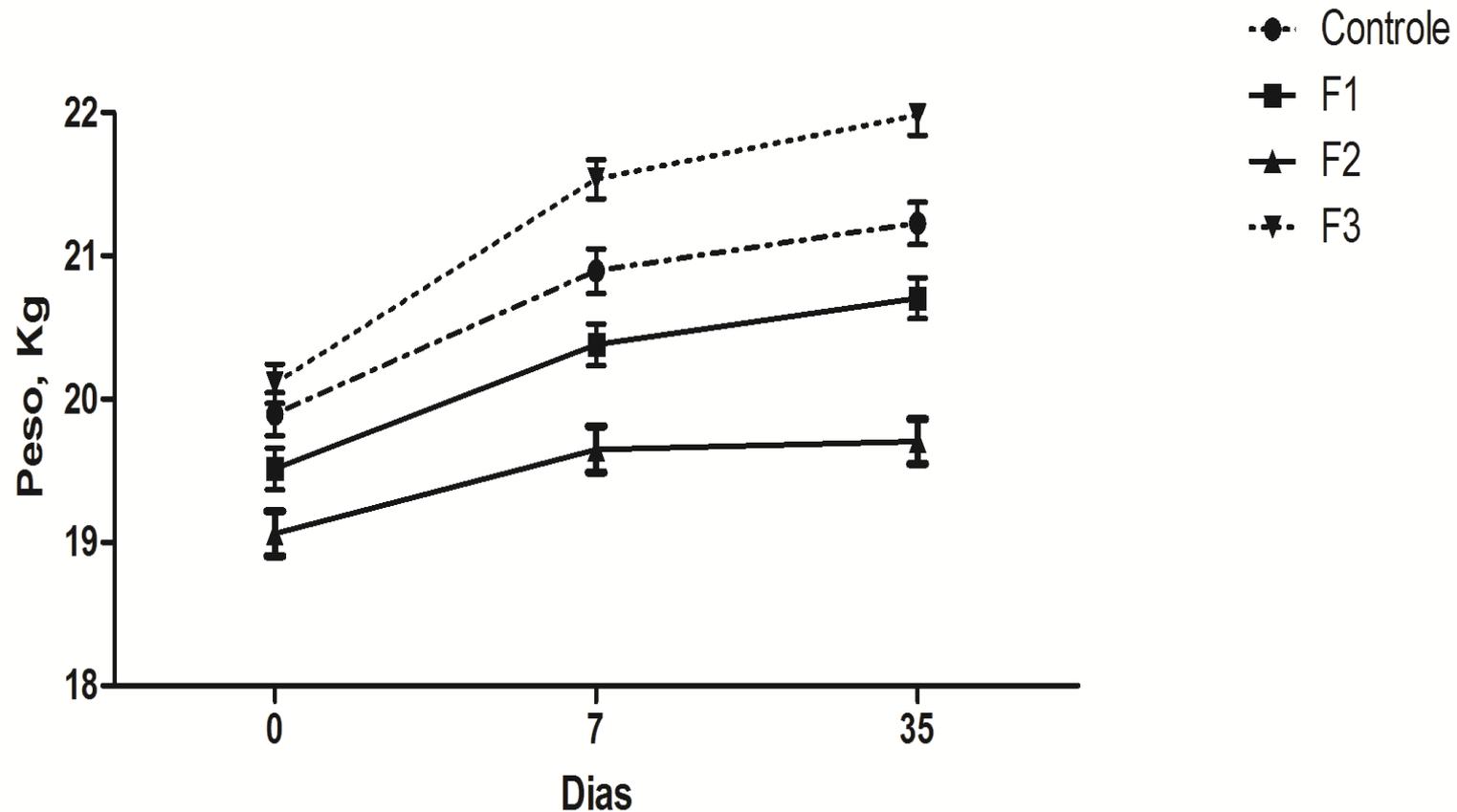
**Tabela 1.** Análise de contraste dos quatro grupos avaliando hematócrito e peso.

	Análise de contraste								
	Tratamentos						Análise de contraste		
	Controle	F1	F2	F3	EP	P	Cont. vs. Trat.	Cont. vs. F3	F1 e F3 vs. F2
<b>Hematócrito</b>	29,41	32,04	31,21	31,08	0,480	0,15	0,03	0,14	0,73
<b>Peso</b>	20,38	20,17	20,84	21,23	0,227	0,33	0,50	0,18	0,81

# Resultados e Discussão



**Figura 5.** Coloração da conjuntiva média dos cordeiros em cada grupo nas três avaliações realizadas durante o estudo.



**Figura 4.** Peso médio dos cordeiros em cada grupo nas três avaliações realizadas durante o estudo.

**A administração de complexo vitamínico e mineral, promove uma recuperação eritrocitária mais rápida em cordeiros parasitados, com sinais característicos de hemoncose. O ganho de peso não foi influenciado pelos tratamentos.**

**Estamos à disposição para a discussão!**



# Obrigado!

