

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
CÂMPUS DE ARAÇATUBA

**Abordagem clínica de cordeiros prematuros:
avaliação de protocolos terapêuticos
emergenciais para estimulação da atividade
respiratória**

Fernanda Bovino
Médica Veterinária

Araçatuba – SP
2015

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
CÂMPUS DE ARAÇATUBA

**Abordagem clínica de cordeiros prematuros:
avaliação de protocolos terapêuticos
emergenciais para estimulação da atividade
respiratória**

Doutoranda: Fernanda Bovino
Orientador: Prof. Adj. Luiz Claudio Nogueira Mendes

Tese apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária – Unesp, Campus de Araçatuba, como parte das exigências para a obtenção do título de Doutor em Ciência Animal (Fisiopatologia Médica e Cirúrgica)

Araçatuba – SP

2015

Catálogo na Publicação(CIP)
Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação – FMVA/UNESP

Bovino,Fernanda

B783a

Abordagem clínica de cordeiros prematuros: avaliação de protocolos terapêuticos emergenciais para estimulação da atividade respiratória/ Marco Antonio Ruiz Lopes. -- Araçatuba: [s.n], 2015.

83 f. il.; + CD-ROM

Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária, 2015.

Orientador: Prof. Adj. Luiz Claudio Nogueira Mendes

1. Cordeiro. 2. Dexametasona. 3. Exames de sangue.
4. Índice de APGAR. 5. Surfactantes pulmonares . 6. Termografia. I. T.

CDD 636.0192011



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Araçatuba
Seção Técnica de Graduação e Pós-Graduação



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO: Abordagem clínica de cordeiros prematuros: avaliação de protocolos terapêuticos
emergenciais para estimulação da atividade respiratória.

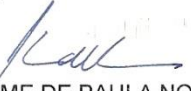
AUTORA: FERNANDA BOVINO

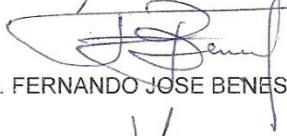
ORIENTADOR: Dr. LUIZ CLÁUDIO NOGUEIRA MENDES

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de DOUTORA em CIÊNCIA ANIMAL (FISIOPATOLOGIA MÉDICA E CIRÚRGICA) pela Comissão Examinadora.


Dra. FLÁVIA DE ALMEIDA LUCAS

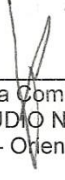

Dr. ALEXANDRE SECORUN BORGES


Dr. GUILHERME DE PAULA NOGUEIRA


Dr. FERNANDO JOSE BENESI


Dr. LUIZ CLÁUDIO NOGUEIRA MENDES

DATA DA REALIZAÇÃO: 21 de janeiro de 2015.



Presidente da Comissão Examinadora
Dr. LUIZ CLÁUDIO NOGUEIRA MENDES
- Orientador -

DADOS CURRICULARES DA AUTORA

FERNANDA BOVINO - nascida em Ribeirão Preto, São Paulo, em 15 de junho de 1983, graduação em medicina veterinária pelo Centro Universitário Barão de Mauá, em 2006, residência veterinária nas áreas de Clínica Médica, Cirúrgica e Anestesiologia de Grandes Animais pela Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” – Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba, Unesp/ FMVA, Campus de Araçatuba, 2007-2008. Mestre em Ciência Animal, área de concentração Fisiopatologia Médica e Cirúrgica, pela mesma instituição em 2009.

*“O período de maior ganho em
conhecimento e experiência é o período
mais difícil da vida de alguém.”
Dalai Lama*

Dedico essa conquista ao meu Preto. Sem ele, com certeza, concretizar mais essa etapa da minha vida seria muito mais árduo. Obrigada por me apoiar, incentivar, ajudar, compartilhar e viver todos os momentos difíceis e prazerosos durante essa jornada.

Te amo!

AGRADECIMENTOS

Ao meu amor, que se manteve sempre ao meu lado, fazendo com que minha vida tivesse sentido e tornando todos os desafios vencidos nessa conquista mais fáceis e alegres.

À minha mãe, Bernardete, ao Tatá (*in memorian*), e o meu pai (Pascoal), pelo carinho, apoio incondicional e incentivo.

À minha irmã (Roberta), ao meu cunhado (Cléber), e aos meus sobrinhos (Rafa e Dudú), que sempre me apoiaram e souberam entender a ausência em alguns momentos especiais.

Ao meu orientador e “pai”, Luiz Claudio Nogueira Mendes por aceitar me orientar e por me ensinar, não só sobre assuntos relacionados à veterinária, mas também sobre a vida.

Às minhas cunhadas, Lúcia, Lucilda e Lucienne, e à minha sogra, Eucézia e ao meu sogro Edson, que mesmo longe torceram pela realização dessa conquista. Aos pós-graduandos Bianca Gerardi, Diogo Gaubeur de Camargo, Larissa Gabriela Ávila, Maurício Deschk, Guilherme G. F. dos Santos, Rodrigo Yanaka (*in memorian*) e Nathália Cristina de Souza e aos alunos de graduação Daniela S. Denadai e Eduardo de Magalhães Panelli pela amizade, dedicação, companheirismo e auxílio fundamental na realização do trabalho.

À residente de Grandes Animais, Rafaela S. Baptista, pelo auxílio no manejo com os animais e coleta das amostras, e que, com o transcorrer do trabalho ganhei uma GRANDE amiga.

À professora Juliana Regina Peiró, que desde a residência me apoiou e me incentivou.

Às professoras Lina Maria Wherle Gomide e Flavia de Almeida Lucas, e ao professor Paulo Sérgio Patto dos Santos, por estarem sempre dispostos a ajudar e resolver todos os problemas.

À Renata Figueiredo e Luis Gustavo Narciso, pelo processamento dos inúmeros hemogramas.

Ao professor Guilherme de Paula Nogueira e a funcionária Devani Mariano Pinheiro, pelo processamento das amostras de cortisol e insulina, em seu laboratório.

À professora Gisele Fabrino Machado, pelos laudos necroscópicos e histopatológicos.

À professora Sílvia Helena Venturoli Perri, pela realização das análises estatísticas.

À professora Luciana Del Rio Pinotti Ciarlini, pela utilização do setor de Radiologia e pela confecção dos laudos radiográficos.

Ao professor Mario Jefferson Louzada, pela disponibilidade na utilização do scanner radiográfico em seu laboratório.

Aos funcionários do setor de Grandes Animais, da esterilização do Hospital Veterinário “Luiz Quintiliano de Oliveira”, por toda a ajuda com os animais, preparo do material utilizado no experimento e processamento das amostras.

Ao funcionário Almir pela sua eterna e incansável dedicação aos animais, que, provavelmente, sem ele, as situações tornar-se-iam muito mais árduas para mim.

A todos meus amigos e colegas da época de residência.

Aos residentes do setor de radiologia do Hospital Veterinário “Luiz Quintiliano de Oliveira” da Unesp, Campus de Araçatuba, pelo auxílio nas realizações dos exames radiográficos.

A todos os professores da pós-graduação, com quem tive a oportunidade de conviver, pelos preciosos ensinamentos.

A todos os colegas e amigos da pós-graduação que compartilharam esta etapa.

Às funcionárias da biblioteca, Fátima e Isabel pelo auxílio na consulta bibliográfica.

À coordenação do Curso de Pós-graduação em Ciência Animal e aos funcionários do setor de Pós-graduação desta unidade pelo apoio e suporte.

À Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba – FMVA/ Unesp, por permitir que realizasse mais essa etapa acadêmica.

À Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pela concessão de auxílio à pesquisa e bolsa de doutorado (Processos 2011/18810-3 e 2011/18814-9).

E a todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

SUMÁRIO

	Página
CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	04
Objetivos.....	10
Referências.....	10
CAPÍTULO 2 - INFLUÊNCIA DA DEXAMETASONA E DO SURFACTANTE NA VITALIDADE E NA FUNÇÃO PULMONAR DE CORDEIROS PREMATUROS NASCIDOS DE CESARIANA ELETIVA.....	13
Resumo.....	13
Palavras-chave.....	13
Introdução.....	14
Material e métodos.....	16
Resultados e discussão.....	20
Conclusão.....	28
Referências.....	28
CAPÍTULO 3 – AVALIAÇÃO HEMATOLÓGICA E BIOQUÍMICA SÉRICA DE CORDEIROS PREMATUROS NASCIDOS DE CESARIANA ELETIVA.....	39
Resumo.....	39
Palavras-chave.....	39
Introdução.....	40
Material e métodos.....	42
Resultados e discussão.....	46
Conclusão.....	49
Referências.....	50
CAPÍTULO 4 – AVALIAÇÃO DA GLICEMIA, DA LACTATEMIA E DAS CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE CORTISOL E INSULINA EM CORDEIROS PREMATUROS.....	58
Resumo.....	58
Palavras-chave.....	58
Introdução.....	59
Material e métodos.....	61
Resultados e discussão.....	64
Conclusão.....	68
Referências.....	68
CAPÍTULO 5 – AVALIAÇÃO TERMOGRÁFICA DE CORDEIROS PREMATUROS NASCIDOS DE CESARIANA ELETIVA.....	73
Resumo.....	73
Palavras-chave.....	73
Introdução.....	74
Material e métodos.....	75
Resultados e discussão.....	79
Conclusão.....	80
Referências.....	80

ABORDAGEM CLÍNICA DE CORDEIROS PREMATUROS: AVALIAÇÃO DE PROTOCOLOS TERAPÊUTICOS EMERGENCIAIS PARA ESTIMULAÇÃO DA ATIVIDADE RESPIRATÓRIA

RESUMO – O objetivo do trabalho foi avaliar a eficácia de protocolos terapêuticos na abordagem clínica e laboratorial de cordeiros prematuros para estimular a atividade respiratória. Constituíram-se quatro grupos: grupo I (n=6): cordeiros sem tratamento; grupo II (n=9): cordeiros cujas mães receberam dexametasona pré-parto; grupo III (n=6): cordeiros tratados com surfactante; e grupo IV (n=6): cordeiros cujas mães receberam dexametasona pré-parto e tratados com surfactante. Foi realizada avaliação física, termográfica, radiográfica e espirométrica dos animais após o nascimento (M_0), aos 15 minutos ($M_{1/4}$), à uma (M_1), às seis (M_6), às 12 (M_{12}), às 24 (M_{24}) e às 48 horas de vida (M_{48}). Amostras sanguíneas foram colhidas para realização de hemogasometria, hemograma, perfil funcional hepático e renal, glicemia, lactatemia e determinação sérica de cortisol e insulina. Após o nascimento até o M_{48} , os cordeiros apresentaram pH baixos, associados à alta pCO_2 e elevação de HCO_3 . Houve diminuição na contagem de He, VG, VCM e Hb nas primeiras 48 horas. A concentração sérica de creatinina diminuiu até o M_{48} . Ocorreu aumento do lactato até o M_1 , seguido por diminuição até o M_{48} . Os cordeiros prematuros apresentaram baixa vitalidade e comprometimento na função pulmonar. A utilização do surfactante deve ser realizada em conjunto com a administração de dexametasona materna pré-parto. As variações no hemograma e no perfil bioquímico são fisiológicas. A termografia pode ser utilizada para análise e monitoramento da temperatura corporal.

Palavras-chave: dexametasona, exames de sangue, índice de APGAR, surfactantes pulmonares, termografia,

CLINICAL MANAGEMENT OF PRETERM LAMBS: EVALUATION OF EMERGENCY TREATMENT PROTOCOLS TO STIMULATE RESPIRATORY ACTIVITY

SUMMARY – The objective was to evaluate the efficacy of different therapeutic protocols in clinical and laboratory approach of premature lambs to stimulate respiratory activity. Four groups were formed: group I (n=6) included lambs without treatment; group II (n=9) included lambs born to mothers that were treated with dexamethasone antepartum; group III (n=6) included lambs treated with surfactant; and group IV (n=6) included lambs treated with surfactant and born to mothers that were treated with dexamethasone antepartum. Physical, thermal, radiographic and spirometric evaluation were performed after birth (T_0), 15 minutes later (T_{15}), one hour (T_1), six hours (T_6), 12 hours (T_{12}), 24 hours (T_{24}) and 48 hours after birth (T_{48}). Blood samples were taken at the same time to perform blood gas analysis, liver and renal profile, blood glucose, blood lactate and serum concentration of insulin and cortisol. After birth to T_{48} , all the lambs showed low pH values, which were associated with high pCO_2 values and HCO_3^- . There was a decrease in RBC, HCT, MCV and HGB in the first 48 hours. Creatinine serum concentrations was decreased to the T_{48} . There was an increase of lactate to the T_1 , with a reduction to the T_{48} . Premature lambs showed low vitality and impaired pulmonary function. The use of surfactant should be performed in combination with maternal antepartum dexamethasone administration. Changes in blood count and biochemical profile are physiological variations. Thermal imaging can be used for analysis and monitoring of temperatures.

Keywords: APGAR score, dexamethasone, hematologic tests, pulmonary surfactants, thermography

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS

O período de gestação é o intervalo compreendido entre o acasalamento fértil e o parto, determinado geneticamente, mas que pode ser modificado por fatores maternos, fetais e ambientais, sendo que, nos ovinos, pode variar entre 145 a 148 dias (JAINUDEEN; HAFEZ, 2004). Os animais nascidos antes de 138 dias, são considerados prematuros, porém quanto mais próxima à data do parto do período gestacional normal, em média de 145 dias, maior a sobrevivência dos cordeiros (MOBINI et al., 2004; RADOSTITS et al., 2007).

A maturação de numerosos órgãos e tecidos fetais acelera durante as últimas duas semanas de gestação, visando à preparação final para os ajustes fisiológicos que são necessários se o cordeiro sobreviver à expulsão do útero. O nascimento prematuro pode ser consequência comum nos casos de insuficiência placentária e grande deficiência nutricional materna durante o final da gestação, pois estas alterações levam à restrição do oxigênio fetal e/ou do suprimento nutricional, causando aumento da concentração plasmática do cortisol fetal, que inicia o processo do parto (MELLOR, 1983). Além destes fatores, o estresse materno pode também causar nascimento prematuro, possivelmente devido à transferência placentária do cortisol materno para o feto (MELLOR, 1991).

Ao final da gestação, diversos órgãos fetais sofrem alterações reguladas pelo cortisol fetal, tais como a maturação pulmonar com produção e secreção de material surfactante, a produção de glicose a partir de reservas de glicogênio e da gliconeogênese, e o aumento na produção de triiodotironina e catecolaminas, para aumentar o metabolismo e manter a temperatura corpórea (JAINUDEEN; HAFEZ, 2004).

A prematuridade está associada com a imaturidade de muitos órgãos, colocando um indivíduo antes do período normal de gestação com maior risco de desenvolvimento de problemas respiratórios, metabólicos e infecciosos. Em particular, os estoques de glicogênio podem não estar completamente

formados. A homeostase da glicose pode ser precária por causa da produção inadequada de insulina ou da resistência insulínica periférica. A manutenção da pressão sanguínea normal pode ser de difícil manutenção em consequência de um sistema neuroendócrino imaturo que predispõe à hipotensão. Um sistema imunológico imaturo aumenta a susceptibilidade do neonato à infecções localizadas ou generalizadas, e a imaturidade do sistema surfactante pulmonar pode predispor à hipoxemia e atelectasia. O sistema músculo esquelético pode se apresentar incompletamente desenvolvido, o trato gastrointestinal pode não estar pronto aproveitar a dieta oral, os rins e o fígado podem ser menos eficientes em eliminar fármacos e o cérebro imaturo pode ser menos tolerante aos efeitos da hipóxia (VAALA; HOUSE, 2006).

O sistema respiratório é o mais importante a ser considerado na abordagem do paciente prematuro, visto que seu desenvolvimento completo ocorre apenas ao final da gestação (VAALA; HOUSE, 2006). Em muitos casos, as anormalidades respiratórias resultam de deficiência do pulmão em realizar a transição completa de um órgão colapsado, cheio de fluido, para uma estrutura cheia de ar, responsável por trocas gasosas suficientes para todo o corpo (MELLOR, 1991; VAALA; HOUSE, 2006).

A maturação do pulmão envolve não apenas a produção do sistema surfactante, mas também a diminuição da espessura da barreira capilar alveolar, diminuição na permeabilidade alveolar epitelial e a maturação da parede torácica (VAALA; HOUSE, 2006).

Segundo Avery e Mead (1959), a deficiência de surfactante pulmonar, em humanos, tem importante papel na patogênese da síndrome da angustia respiratória (SAR), caracterizada como estado transitório de deficiência de surfactante, e imaturidade estrutural dos pulmões (GLADSTONE et al., 1990). A etiopatogenia da SAR está relacionada com a imaturidade pulmonar e envolve o desenvolvimento estrutural incompleto do parênquima pulmonar, a alta complacência da caixa torácica do recém-nascido prematuro e a deficiência qualitativa e quantitativa do surfactante. A disfunção no sistema surfactante leva ao aumento da tensão superficial dos alvéolos e ao aumento

das forças de retração elástica do pulmão, resultando em instabilidade e colapso alveolar. O estabelecimento de atelectasia difusa nos pulmões causa diminuição na complacência pulmonar e consequente redução da relação ventilação/perfusão, shunt intrapulmonar, hipoxemia, hipercapnia e acidose (JOHNSTON; CARVALHO, 2008).

Após a introdução do uso da terapia com surfactantes exógenos na medicina humana por Fujiwara et al. (1980), houve significativa melhora no êxito do tratamento com ventilação mecânica em recém-nascidos prematuros (GASTIASORO-CUESTA et al., 2006).

Os surfactantes sintéticos e naturais são efetivos na prevenção e tratamento da SAR neonatal, promovendo não somente melhora rápida nas taxas gasosas pulmonares, mas também aumento da complacência pulmonar (GASTIASORO-CUESTA et al., 2006). Testes clínicos comparando ambos os surfactantes demonstraram resultados controversos, mas, em geral, os surfactantes derivados de animais foram mais eficazes (CUMMINGS et al., 1992; IKEGAMI et al., 1981; IKEGAMI; JOBE, 2002). Diversos estudos demonstraram os benefícios da utilização de múltiplas doses sobre uma única aplicação (SOLL; ÖZEK, 1999), tratamento precoce ao invés de tratamento tardio e seletivo (YOST; SOLL, 1999), e do uso de surfactantes naturais sobre os sintéticos (SOLL; BLANCO, 2001).

A terapia com surfactantes em humanos reduziu a mortalidade neonatal e a perda de ar pulmonar em 50%, com melhores resultados obtidos com tratamentos profiláticos e precoces com surfactantes naturais em recém-nascidos muito prematuros, com risco de desenvolverem síndrome do desconforto respiratório (HALLIDAY, 2008). Estudos realizados por longos períodos não identificaram aumentos na incidência de sequelas pulmonares ou neurológicas em crianças sobreviventes (SINN et al., 2002).

A utilização da terapia de reposição com surfactante exógeno na medicina veterinária ainda é pouco estudada. Em cordeiros nascidos prematuramente, tratados com surfactante porcino por instilação intra-traqueal

associado à ventilação assistida com ambú, não se observou melhora no desempenho respiratório e nem da vitalidade (SILVA, 2012).

Utilizar corticosteroides no pré-parto é prática consagrada na medicina humana e reduz a incidência de síndrome da angústia respiratória no recém-nascido, que é caracterizada como estado transitório de deficiência de surfactante e imaturidade estrutural dos pulmões (AVERY; MEAD, 1959; GLADSTONE et al., 1990; AGRONS et al., 2005). Em ovinos, a utilização da dexametasona previamente ao parto mostrou-se eficiente na diminuição da taxa de mortalidade em cordeiros prematuros por melhorar a condição clínica desses animais (ÁVILA et al., 2014). As ações do glicocorticóide são: realizar maturação estrutural pulmonar, estimular a produção do fosfolípido do surfactante por pneumócitos tipo II, facilitar a expressão de proteínas associadas ao surfactante e diminuir a permeabilidade microvascular (AGRONS et al., 2005; VAALA; HOUSE, 2006).

Em cordeiros nascidos de partos induzidos aos 135 dias de gestação, o nascimento prematuro, mesmo com a estimulação da maturação pulmonar pela administração de betametasona juntamente com o protocolo de indução, provocou a depressão do desenvolvimento pós-natal da resposta ventilatória ao estímulo provocado pela hipóxia por até sete semanas pós-parto, o que aumenta o risco de episódios de apnéia, pois a resposta ventilatória à hipóxia progressiva e hipercapnia está comprometida (DAVEY et al., 1996).

Gladstone et al. (1990) estudaram cordeiros prematuros com idade gestacional de 123 a 125 dias, comparando-os a animais a termo, todos nascidos de cesariana, e que receberam quatro tratamentos diferentes, na dose de 7,0 mL/kg, por instilação intratraqueal, 45 minutos após o parto, sendo eles: solução 1:1 de Ringer Lactato e água estéril; solução de surfactante natural ovino (7,0 mg/mL) (50mg/kg); solução a 3% de surfactante sintético (fluorocarbono industrial); e solução a 3% de detergente aniônico. Os autores observaram valores baixos de pressão parcial de oxigênio (pO_2) antes do tratamento, em todos os animais prematuros, com aumento significativo cinco minutos após a administração das diferentes soluções de surfactante; houve,

também, aumento do potencial hidrogeniônico (pH) e diminuição da pressão parcial de dióxido de carbono ($p\text{CO}_2$), com os efeitos persistindo durante o período avaliado (60 minutos), enquanto que, nos animais a termo, observaram-se mínimas alterações na função respiratória dos cordeiros, demonstrando que tanto os surfactantes sintéticos quanto o natural podem melhorar a função pulmonar de prematuros, mesmo que se observe lesão pulmonar induzida pela ventilação, nos animais tratados com soluções sintéticas.

A avaliação radiográfica do pulmão dos cordeiros permitiu classificar a doença pulmonar quanto ao tipo, gravidade e localização. O infiltrado pulmonar pode ser caracterizado como intersticial, alveolar ou bronquiolar; focal ou difuso. As alterações nas radiografias torácicas de pulmões imaturos são similares àqueles de doenças pulmonares. Padrão alveolar extensivo geralmente indica alteração respiratória severa (atelectasia, síndrome da angústia respiratória, pneumonia, etc), enquanto que padrão intersticial comumente indica alguma doença em sua forma inicial ou moderada (KUTASI et al., 2009; BARR, 2012).

As atelectasias, em recém-nascidos humanos, são alterações pulmonares frequentes em unidades de cuidados intensivos e podem acontecer de quatro formas diferentes, por adesão, obstrução, compressão e por redução da elasticidade pulmonar (déficit de surfactante) (JOHNSTON; CARVALHO, 2008). A atelectasia presente nos potros prematuros pode ser observada por meio das radiografias torácica, na posição lateral, com a presença de infiltrado pulmonar difuso. Utilizada em associação com a gasometria, podem auxiliar a determinar a gravidade da doença pulmonar (VAALA; HOUSE, 2006).

A espirometria é uma das maneiras de avaliar a função pulmonar, sendo um exame aparentemente simples (DORNELES et al., 2003). Mesmo na medicina humana, são escassos os trabalhos que propõem valores padrões para recém-nascidos (FRIEDRICH et al., 2005). A capnometria é realizada por um capnógrafo que revela a quantidade de CO_2 ao final da expiração (EtCO_2)

permitindo a monitoração contínua e não invasiva do CO₂ alveolar, refletindo indiretamente seus teores arteriais circulantes (AMARAL et al. 1992).

O parto laborioso ou distócico pode levar ao comprometimento do feto e/ou da mãe e dados da literatura sugerem que o método de nascimento pode modificar o equilíbrio imunológico no recém-nascido (PROBO et al., 2012). O processo laborioso induz à leucocitose seletiva para neutrófilos e monócitos, com diferenças conforme o tipo de parto. As elevadas contagens totais de leucócitos em recém-nascidos a termo também foram associadas a quadros de acidose respiratória e metabólica (REDÜKO et al., 2005).

Em potros, segundo Knottenbelt et al. (2004), os achados laboratoriais característicos de animais prematuros são: paO₂ (pressão arterial de oxigênio) diminuída e paCO₂ (pressão arterial de dióxido de carbono) aumentada (evidenciando quadro de hipoventilação); pH venoso de 7,25 com tendência a tornar-se mais acidótico; leucopenia com neutropenia ($< 1,0 \times 10^9/L$) e linfocitose ($> 4,0 \times 10^9/L$); a proporção neutrófilos:linfócitos é frequentemente baixa ou até invertida, sendo considerada significativamente alterada quando menor que um; volume globular geralmente aumentado; valores glicêmicos baixos ($< 2,5 \text{ mmol/L}$) duas horas pós-nascimento com tendência a diminuição; fibrinogênio elevado; possível alteração nas funções hepática e renal; baixa absorção colostrar; concentrações de cortisol muito baixas nas primeiras 24 horas ($< 30 \text{ ng/mL}$, valor normal $> 100 \text{ ng/mL}$); progestágenos plasmáticos geralmente elevados nas primeiras 24 a 48 horas de vida; teste de tolerância à glicose com resposta mais tardia e menor aumento das concentrações de insulina. Possivelmente, alterações semelhantes também seriam observadas em prematuros de outras espécies, como a ovina.

Objetivos

Objetivo Geral

Avaliar a eficácia de diferentes protocolos terapêuticos na abordagem clínica de cordeiros prematuros para estimular a atividade respiratória.

Objetivos Específicos

- I. Testar a hipótese de que existe diferença entre os parâmetros físicos e laboratoriais de cordeiros prematuros submetidos a diferentes tratamentos emergenciais;
- II. Caracterizar as alterações físicas e laboratoriais de cordeiros prematuros;
- III. Determinar os índices de morbi-mortalidade em cordeiros nascidos prematuramente.

Referências

- AGRONS, G.A.; COURTNEY, S.E.; STOCKER, T.; MARKOWITZ, R.I. Lung disease in premature neonates: radiologic-pathologic correlation. **AFIP Archives**, v.25, n.4, p. 1047 – 1073, 2005.
- AMARAL, J.L.G.; FERREIRA, A.C.P.; FEREZ, D.; GERETTO, P. Monitorização da respiração: oximetria e capnografia. **Revista Brasileira de Anestesia**, v. 42, n. 1, p. 51-58, 1992.
- AVERY, M. E.; MEAD, J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. **American Journal of Diseases of Children**, v. 97, n. 5, p. 517-523, 1959.
- ÁVILA, L.G.; BOVINO, F.; CAMARGO, D.G.; SOUZA, N.C.; SANTOS, G.G.F.; DESCHK, M.; MENDES, L.C.N.; FEITOSA, F.L.F. Aplicação materna de glicocorticoide nos parâmetros vitais de cordeiros nascidos a termo e prematuros. **Ciência Rural**, v.44, n.6, p.1106-1112, 2014.
- BARR, B.S. Respiratory disorders. In: BERNARD W.; BARR B.S. **Equine pediatric medicine**. London: Manson Publishing. p. 169 – 202, 2012.
- CUMMINGS, J. J.; HOLM, B. A.; HUDAK, M. L.; HUDAK, B. B.; FERGUSON, W. H.; EGAN, E. A. A controlled clinical comparison of four different surfactant

- preparations in surfactant-deficient preterm lambs. **The American Review of Respiratory Disease**, v. 145, n. 5, p. 999-1004, 1992.
- DAVEY, M. G.; MOSS, T. J.; McCRABB, G. J.; HARDING, R. Prematurity alters hypoxic and hypercapnic ventilatory responses in developing lambs. **Respiration Physiology**, v. 105, p. 57-67, 1996.
- DORNELES, N.A.; ROSÁRIO FILHO, N.A.; RIEDI, C.A.; BOGUSZEWSKI, M.C. BARROS, J.A. Valores espirométricos de crianças e adolescentes com baixa estatura. **Brazilian Journal of Pulmonology**, v. 29, n. 4, p. 182-187, 2003.
- FRIEDRICH, L.; CORSO, A.L.; JONES, M.H. Prognóstico pulmonar em prematuros. **Jornal de Pediatria**, v.81, n.1, suppl.1, p. 79-88, 2005.
- GASTIASORO-CUESTA, E.; ALVAREZ-DIAZ, F. J.; REY-SANTANO, C.; ARNAIZ-RENEDO, A.; LOUREIRO-GONZALES, B.; VALLS-i-SOLER, A. Acute and sustained effects of lucinactant versus poractant- α on pulmonary gas exchange and mechanics in premature lambs with respiratory distress syndrome. **Pediatrics**, v. 117, n. 2, p. 295-303, 2006.
- GLADSTONE, I. M.; RAY, A. O.; SALAFIA, C. M.; PÉREZ-FONTÁN, J.; MERCURIO, M. R.; JACOBS, H. C. Effect of artificial surfactant on pulmonary function in preterm and full-term lambs. **Journal of Applied Physiology**, v. 69, n. 2, p. 465-472, 1990.
- HALLIDAY, H. L. Surfactants: past, present and future. **Journal of Perinatology**, v. 28, suppl. 1, p. 47-56, 2008.
- IKEGAMI, M.; JOBE, A. H.; JACOBS, H.; JONES, S. J. Sequential treatments of premature lambs with an artificial surfactant and natural surfactant. **Journal of Clinical Investigation**, v. 68, n. 2, p. 491-496, 1981.
- IKEGAMI, M.; JOBE, A. H. Injury responses to different surfactants in ventilated premature lamb lungs. **Pediatric Research**, v. 51, n. 6, p. 689-695, 2002.
- JAINUDEEN, M. R.; HAFEZ, E. S. E. Gestação, fisiologia pré-natal e parto. In: HAFEZ, B.; HAFEZ, E. S. E. **Reprodução animal**. 7. ed. Barueri: Manole, 2004. p. 141-155.
- JOHNSTON, C.; CARVALHO, W.B. Atelectasias em pediatria: mecanismos, diagnóstico e tratamento. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 54, n. 5, p. 455-460, 2008.
- KNOTTENBELT, D.; HOLDSTOCK, N.; MADIGAN, J. E. **Equine neonatology: medicine and surgery**. 1. ed. London: Saunders, 2004, 508 p.
- KUTASI, O.; HORVATH, A.; HARNOS, A.; SZENCI, O. Radiographic assessment of pulmonary fluid clearance in healthy neonatal foals. **Veterinary Radiology and Ultrasound**. v. 50, n.6, p. 584 – 588, 2009.
- MELLOR, D. J. Nutritional and placental determinants of fetal growth rate in sheep and consequences for the newborn lamb. **British Veterinary Journal**, v. 139, n. 4, p. 307-324, 1983.
- MELLOR, D. J. 1: Physiology of the perinatal period. In: MARTIN, W. B.; AITKEN, I. D. **Diseases of sheep**. 2. ed., Oxford: Blackwell, p. 3-8, 1991.
- MOBINI, S.; HEATH, A. M.; PUGH, D. G. Teriogenologia de ovinos e caprinos. In: PUGH, D. G. **Clínica de ovinos e caprinos**. 1. Ed., São Paulo: Roca, p. 145-208, 2004.

- PROBO, M.; GIORDANO, A.; MORETTI, P.; OPSOMER, G.; FIEMS, L.O.; VERONESI, M.C. Mode of delivery is associated with different hematological profiles in the newborn calf. **Theriogenology**, v. 77, n. 5, p. 865-872, 2012.
- RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; HINCHCLIFF, K. W.; CONSTABLE, P. D. **Veterinary medicine: a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats**. 10. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2007, 2156 p.
- REDZKO, S.; PRZEPIESC, J.; ZAK, J.; URBAN, J.; WYOSCKA, J. Influence of perinatal factors on hematological variables in umbilical cord blood. **Journal of Perinatal Medicine**, v. 33, n. 1, p. 42- 45, 2005.
- SILVA, L. C. G. **Aplicação preventiva do surfactante porcino (Instituto Butantan) intra-traqueal no desempenho clínico e pulmonar de neonatos ovinos prematuros**. Tese de doutorado. Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – FMVZ/ UPS, São Paulo, 2012.
- SINN, J. K. H.; WARD, M. C.; HENDERSON-SMART, D. J. Developmental outcome of preterm infants after surfactant therapy: systematic review of randomised controlled trials. **Journal of Paediatrics and Child Health**, v. 38, n. 6, p. 597–600, 2002.
- SOLL, R. F.; BLANCO, F. Natural surfactant extract versus synthetic surfactant for neonatal respiratory distress syndrome. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 2, 2001. Disponível em: <http://www.nichd.nih.gov/cochrane/soll2/soll.htm>. Acesso em 26/01/2010.
- SOLL, R.; ÖZEK, E. Multiple versus single dose natural surfactant extract for severe neonatal respiratory distress syndrome. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 2, 1999. Disponível em: <http://www.nichd.nih.gov/cochrane/soll/soll.htm>. Acesso em 26/01/2010.
- VAALA, W. E.; HOUSE, J. K. O período periparto. In: SMITH, B. P. **Medicina interna de grandes animais**. 3. Ed. Barueri: Manole, p. 257-265, 2006.
- YOST, C. C.; SOLL, R. F. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 4, 1999. Disponível em: <http://www.nichd.nih.gov/cochrane/Yost/yost.htm>. Acesso em 26/0

CAPÍTULO 2 - INFLUÊNCIA DA DEXAMETASONA E DO SURFACTANTE NA VITALIDADE E NA FUNÇÃO PULMONAR DE CORDEIROS PREMATUROS NASCIDOS DE CESARIANA ELETIVA

RESUMO - O objetivo do trabalho foi avaliar a vitalidade e a função pulmonar de cordeiros prematuros. Constituíram-se quatro grupos: grupo I (n=6): cordeiros sem nenhum tipo de tratamento; grupo II (n=9): cordeiros cujas mães receberam dexametasona pré-parto; grupo III (n=6): cordeiros tratados com surfactante; e grupo IV (n=6): cordeiros cujas mães receberam dexametasona pré-parto e tratados com surfactante. A avaliação da vitalidade foi realizada pelo escore APGAR após o nascimento (M_0) e 15 minutos após ($M_{1/4}$). Os parâmetros vitais como, frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e temperatura retal (TR), coloração de mucosa, TPC, hemogasometria, espirometria e capnometria foram realizados no M_0 , $M_{1/4}$, à uma hora (M_1), às seis (M_6), às 12 (M_{12}), às 24 (M_{24}) e às 48 horas após o nascimento (M_{48}). As radiografias torácicas foram realizadas no M_0 , M_{24} e M_{48} . Não houve interação entre os tratamentos nas FC e FR. Houve interação dependente do tipo de tratamento utilizado na TR no M_1 e no M_6 . Imediatamente após o nascimento e até o M_{48} , os cordeiros de todos os grupos apresentaram pH baixo, associados à elevada pCO_2 e aumento progressivo de HCO_3 . No período de 48 horas, observou-se aumento significativo dos valores do volume minuto nos grupos II e IV. Na capnometria houve interação entre os tratamentos no M_0 . A maioria dos animais apresentou alterações radiográficas em todos os momentos. Os animais prematuros apresentaram baixa vitalidade e comprometimento na função pulmonar. A utilização do surfactante deve ser realizada em conjunto com a administração de dexametasona materna pré-parto.

Palavras-chaves: APGAR, espirometria, hemogasometria, parâmetros vitais, ovinos

Introdução

Cordeiros nascidos antes de 138 dias de gestação, são considerados prematuros, porém quanto mais próxima a data do parto com aquela do período gestacional normal (145 – 148 dias), maior a sobrevivência dos cordeiros (MOBINI et al., 2004; RADOSTITS et al., 2007).

O sistema respiratório é o mais importante a ser considerado na abordagem do paciente prematuro, visto que seu desenvolvimento completo ocorre apenas no final da gestação. Em muitos casos, as anormalidades respiratórias resultam na deficiência do pulmão em realizar a transição completa de um órgão colapsado e cheio de fluido, para uma estrutura cheia de ar, responsável por trocas gasosas suficientes para todo o corpo (VAALA; HOUSE, 2006). A maturação do pulmão envolve não apenas a maturação do sistema surfactante, mas também a diminuição da espessura da barreira capilar alveolar, diminuição na permeabilidade alveolar epitelial e a maturação da parede torácica (VAALA; HOUSE, 2006).

Utilizar corticosteróides no pré-parto é uma prática consagrada na medicina humana e reduz a incidência de síndrome da angústia respiratória no recém-nascido, que é caracterizada como estado transitório de deficiência de surfactante e imaturidade estrutural dos pulmões (AVERY; MEAD, 1959; GLADSTONE et al., 1990; AGRONS et al., 2005). Em ovinos, a utilização da dexametasona previamente ao parto mostrou-se eficiente na diminuição da taxa de mortalidade em cordeiros prematuros por melhorar a condição clínica desses animais (ÁVILA et al., 2014). As ações do glicocorticóide são: realizar maturação estrutural pulmonar, estimular a produção do fosfolípídeo do surfactante por pneumócitos tipo II, facilitar a expressão de proteínas associadas ao surfactante e diminuir a permeabilidade microvascular (AGRONs et al., 2005; VAALA; HOUSE, 2006).

A avaliação radiográfica do pulmão dos cordeiros classifica a doença pulmonar quanto ao tipo, gravidade e localização. O infiltrado pulmonar pode

ser caracterizado como intersticial, alveolar ou bronquiolar; focal ou difuso. As alterações nas radiografias torácicas de pulmões imaturos são similares às daquelas de doenças pulmonares. Padrão alveolar extenso geralmente indica alteração respiratória grave (atelectasia, síndrome da angústia respiratória, pneumonia, etc), enquanto que padrão intersticial comumente indica alguma doença em sua forma inicial ou moderada (KUTASI et al., 2009; BARR, 2012). A utilização de corticosteroides pré-parto em cadelas melhorou a visualização do parênquima pulmonar dos filhotes nas radiografias torácicas (REGAZZI, 2011).

A atelectasia presente nos potros prematuros pode ser observada por meio das radiografias torácica, na posição lateral, com a presença de infiltrado pulmonar difuso. Utilizada em associação com a gasometria, podem auxiliar a determinar a gravidade da doença pulmonar (VAALA; HOUSE, 2006).

A espirometria é uma das maneiras de avaliar a função pulmonar, sendo um exame aparentemente simples (DORNELES et al., 2003). Mesmo na medicina humana, são escassos os trabalhos que propõem valores desse exame para recém-nascidos (FRIEDRICH et al., 2005). A capnometria é realizada por um capnógrafo que revela a quantidade de CO₂ ao final da expiração (EtCO₂) permitindo a monitoração contínua e não invasiva do CO₂ alveolar, refletindo indiretamente seus teores arteriais circulantes (AMARAL et al. 1992).

O objetivo do trabalho foi avaliar a influência ou não da dexametasona administrada nas ovelhas no pré-parto (36 horas antes) associada ou não ao tratamento com instilação endotraqueal de surfactante na vitalidade e na função pulmonar de cordeiros prematuros nascidos de cesariana eletiva.

Material e Métodos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Unesp, Campus de Araçatuba, registrado sob número de protocolo CEUA 959/2012.

Foram constituídos quatro grupos experimentais de cordeiros mestiços da raça Suffolk, a saber:

Grupo I: seis cordeiros prematuros nascidos por meio de cesarianas eletivas realizadas aos 137 dias de gestação.

Grupo II: nove cordeiros prematuros nascidos por meio de cesarianas eletivas realizadas aos 137 dias de gestação, cujas mães receberam 16 mg de dexametasona¹, por via intramuscular, 36 horas antes da cirurgia (135 dias).

Grupo III: seis cordeiros prematuros nascidos por meio de cesarianas eletivas realizadas aos 137 dias de gestação tratados com administração única de surfactante² (100mg/kg) por instilação traqueal, imediatamente após o nascimento.

Grupo IV: seis cordeiros prematuros nascidos por meio de cesarianas eletivas realizadas aos 137 dias de gestação tratados com administração única de surfactante (100mg/kg) por instilação traqueal, imediatamente após o nascimento, cujas mães receberam 16 mg de dexametasona, por via intramuscular, 36 horas antes da cirurgia (135 dias).

As ovelhas foram mantidas em piquete, suplementadas com silagem de milho e ração comercial para ovinos³, uma vez ao dia, durante quase todo período gestacional. Por volta de 15 dias antes da data prevista para o parto, as ovelhas foram levadas para baias e mantidas até 60 dias pós-parto.

A fim de concentrar as parições e facilitar o manejo dos animais, adotou-se um protocolo de sincronização de estro com esponjas vaginais de

¹ Azium – MSD Saúde Animal – São Paulo, SP, Brasil.

² Survanta – Abbott Laboratórios do Brasil Ltda. – São Paulo, SP, Brasil.

³ Ração para ovinos adultos – Pastofort – Tupi Paulista, SP, Brasil.

progesterona⁴, seguidas de administração de gonadotrofina coriônica equina⁵ (eCG) e prostaglandina⁶, por via intramuscular. O reprodutor utilizado foi marcado na região peitoral com mistura de pó colorido xadrez e óleo, iniciando com cores mais claras seguidas por cores mais escuras, aplicada a cada dois dias, sendo a cor trocada a cada 15 dias. Exame ultrassonográfico abdominal⁷ para confirmação da gestação foi realizado entre 45 e 60 dias da última data de cobertura.

Nas ovelhas submetidas às cesarianas eletivas realizou-se bloqueio anestésico paravertebral proximal com cloridrato de lidocaína⁸ e anestesia epidural lombossacra com sulfato de morfina⁹. As cesarianas eletivas foram sempre feitas pelo mesmo cirurgião, em decúbito lateral direito, para incisão do flanco esquerdo, conforme técnica descrita por Tibary e Van Metre (2004).

Os cordeiros receberam colostro via mamadeira, proveniente de um banco de colostro bovino previamente armazenado antes do período de parição. Nos cordeiros que não apresentavam reflexo de sucção a administração foi realizada por meio de sonda nasoesofágica.

As avaliações iniciaram-se imediatamente após o nascimento até às 48 horas de vida. Antes da ruptura do cordão umbilical, com auxílio de sugador, aspirava-se a cavidade oral e nasal para retirada do máximo possível de líquido. Os animais pertencentes aos grupos tratados com surfactante (III e IV) foram obrigatoriamente intubados com sonda orotraqueal números 2,5 ou 3,0, para administração do surfactante, antes da ruptura do cordão umbilical. A dose de surfactante utilizada foi de 100mg/kg, com administração única, e o volume total foi aplicado com o cordeiro posicionado em três diferentes decúbitos (lateral direito, dorsal e lateral esquerdo). Nos animais dos outros grupos (I e II) observou-se, logo após a retirada do cordeiro do útero, se estes apresentavam movimentos respiratórios espontâneos, caso não estivessem respirando, esses também foram intubados. Preconizou-se suporte ventilatório

⁴ Progespon – MSD Saúde Animal – São Paulo, SP, Brasil.

⁵ Novormon – MSD Saúde Animal – São Paulo, SP, Brasil.

⁶ Lutalyse – Zoetis Brasil – São Paulo, SP, Brasil.

⁷ Aparelho de Ultrasson DP 200 Vet - Mindray- DPS Equipamentos – São Paulo, SP, Brasil.

⁸ Xylestesin – Cristália produtos químicos e farmacêuticos LTDA. – Itapira, SP, Brasil.

⁹ Dimorf – Cristália produtos químicos farmacêuticos LTDA. – Itapira, SP, Brasil.

assistido, por meio da utilização de ambú¹⁰ neonatal, na frequência de 30 movimentos por minuto, durante os primeiros 30 minutos iniciais de vida.

Os parâmetros vitais: frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e temperatura retal (TR), associados ao tempo de preenchimento capilar (TPC) e coloração da mucosa ocular dos cordeiros foram avaliados imediatamente após o nascimento (M_0), aos 15 minutos ($M_{1/4}$) bem como à uma (M_1), seis (M_6), 12 (M_{12}), 24 (M_{24}) e 48 horas pós-nascimento (M_{48}). A avaliação da vitalidade foi realizada utilizando o escore APGAR (FEITOSA; BENESI, 2014), somente nos dois primeiros momentos (M_0 , $M_{1/4}$). Os quatro itens de avaliação, pontuados de zero a dois, foram: a) movimentação da cabeça com jogada de água fria (zero – ausente; um - diminuída; dois - espontânea e com movimentos ativos); b) resposta reflexa óculo-palpebral e interdigital (zero – ausente; um – um reflexo presente; dois – reação imediata, dois reflexos presentes); c) tipo de respiração (zero – imperceptível; um- lenta e irregular; dois – rítmica e profundidade normal); e d) coloração das mucosas (zero – branca/azulada; um – azulada e dois – rósea-avermelhada). O escore APGAR foi interpretado da seguinte forma: quando a somatória da pontuação foi de sete a oito apresentavam boa vitalidade; de quatro a seis caracterizavam vitalidade moderada; e, de zero a três, indicativa de que os recém-nascidos encontravam-se com baixa vitalidade (deprimido) (FEITOSA; BENESI, 2014).

As amostras de sangue para hemogasometria foram colhidas por punção da veia jugular com agulha hipodérmica 25 x 0,7 mm acoplada à seringa¹¹ de plástico contendo heparina lítio cálcio (80 UI de heparina), para volume de 1,6 mL, , nos respectivos momentos: M_0 , $M_{1/4}$, M_1 , M_6 , M_{12} , M_{24} e M_{48} . Quando presentes, o ar residual e as bolhas de ar foram desprezados e a seringa mantida selada e armazenada em recipiente térmico contendo gelo reciclável, sem contato direto, até o seu processamento, invariavelmente realizado em até 15 minutos após a colheita.

¹⁰Ambú neonatal - Reanimador manual em silicone completo com reservatório – 250 mL – Protec – Cotia, SP, Brasil.

¹¹ Drihep™ A-Line™, Becton Dickinson Company, BD Brasil, São Paulo, Brasil.

A determinação dos valores do potencial hidrogeniônico (pH), pressão parcial de dióxido de carbono ($p\text{CO}_2$), bicarbonato (HCO_3^-) e excesso/déficit de bases (EB) feita em analisador clínico eletrônico portátil¹², utilizando-se cartuchos¹³ específicos de acordo com as recomendações do fabricante, sendo calibrado automaticamente antes do processamento das amostras. Adicionalmente, como controle de qualidade, foi utilizado o simulador eletrônico¹⁴ para verificar o funcionamento correto do equipamento antes do processamento. Os valores de pH e $p\text{CO}_2$ foram ajustados pelo aparelho, de acordo com a temperatura retal de cada animal, aferida com termômetro clínico digital.

O exame radiográfico foi realizado posicionando-se os animais em decúbito lateral, para a projeção lateral, utilizando-se aparelho de radiologia portátil¹⁵ e filmes para raios-x diagnósticos de tamanho 24 x 30 cm¹⁶ em chassis metálicos¹⁷, revelados por processamento automático¹⁸. O pulmão foi avaliado quanto à presença ou ausência dos padrões intersticial, alveolar e bronquiolar. A avaliação radiográfica foi realizada somente no M₀, M₂₄ e M₄₈.

A espirometria e a capnometria foram feitas, em todos os momentos de avaliação, por leitura direta em monitor¹⁹ com a utilização de máscara acoplada ao sensor de fluxo pediátrico durante 30 segundos, nos momentos iniciais em que os animais estavam intubados este sensor foi acoplado à extremidade distal da sonda orotraqueal.

Durante a espirometria foram avaliados o volume corrente expirado (VT) e o volume minuto (VM). Na avaliação da capnometria foi analisada a pressão parcial de CO_2 ao final da expiração (EtCO_2).

A análise estatística foi efetuada pelo delineamento experimental fatorial 2x2 inteiramente ao acaso, considerando o uso da dexametasona (grupos COM ou SEM, conforme a administração ou não do corticosteróide

¹² i-Stat® Portable Clinical Analyzer, Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois, EUA.

¹³ EG7+ Cartridge, Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois, EUA.

¹⁴ i-Stat® Electronic Simulator, Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois, EUA.

¹⁵ Raio X portátil – Modelo Orange 1025HF - Oxson

¹⁶ T-MAT G/RA, Kodak®, São Paulo, São Paulo, Brasil.

¹⁷ X-OMAT Regular Screens, Kodak Lanex, São Paulo, São Paulo, Brasil.

¹⁸ MX-2, Macrotec, Cotia, São Paulo, Brasil.

¹⁹ Dixtal, mod. DX-2020 - Manaus, AM, Brasil.

previamente nas ovelhas) e o uso do surfactante (grupos COM ou SEM uso nos cordeiros imediatamente após o parto) nos sete momentos ao longo do tempo.

Os dados foram submetidos à análise de variância com medidas repetidas, sendo o delineamento fatorial e as médias comparadas por meio do teste de Tukey no nível de significância de 5%. Os dados foram testados quanto à normalidade e homogeneidade.

A variável excesso/ déficit de base (EB) que não apresentou distribuição normal foi analisada usando o teste de Friedman para comparar os momentos em cada grupo, seguido pelo teste de comparações múltiplas de Dunn.

As variáveis, coloração de mucosa, TPC, APGAR, alterações radiográficas e taxa de mortalidade foram analisadas pelo teste exato de Fisher em cada momento.

As análises foram efetuadas empregando-se o programa SAS (Statistical Analysis System).

Resultados e discussão

A maioria dos cordeiros prematuros apresentaram vitalidade que variou de moderada a baixa. Entretanto, não foi possível observar diferença significativa entre os grupos em cada momento (Tabela 1). Estes cordeiros mais deprimidos necessitaram de auxílio (massagem no tórax, intubação orotraqueal e ventilação assistida por meio de ambú) para iniciarem os movimentos respiratórios espontâneos e posteriormente expelirem/ absorverem o líquido presente no pulmão. Identificar os cordeiros com baixo escore APGAR ao nascimento sugere que cuidados adicionais são necessários (VANNUCCHI et al., 2012).

A imaturidade dos cordeiros prematuros pode ser bem ilustrada pelos baixos valores do escore APGAR, sendo que 93,75% (BOVINO, 2011), 86,67%

(ÁVILA et al., 2014) e 72,5% (DUTRA; BANCHERO, 2011) de cordeiros nascidos de parto normal apresentam boa vitalidade ao nascimento.

Os achados da vitalidade são semelhantes aos encontrados por Silva (2012), que também encontrou valores de APGAR menores para aqueles animais tratados somente uma vez com surfactante imediatamente ao parto quando comparados com animais tratados com outros protocolos ou somente ventilados.

O grande número de cordeiros que possuía moderada ou baixa vitalidade exerceu influência na taxa de mortalidade, sendo que todos os cordeiros do grupo III morreram (Tabela 2). O óbito dos animais ocorreu sempre antes das 24 horas de vida. Estudo com quatro diferentes tratamentos com surfactante porcino e ventilação manual em cordeiros prematuros evidenciou baixa taxa de sobrevivência, sendo a maior taxa de 40% (2/5) de animais que não receberam tratamento com surfactante, enquanto que nos animais do grupo que recebeu uma dose de surfactante após o nascimento, todos morreram, permanecendo vivos em média 2,86 horas (SILVA, 2012).

A utilização da dexametasona no pré-parto de ovelhas mostrou-se eficiente na diminuição na taxa de mortalidade em cordeiros prematuros devido à melhora da condição clínica (ÁVILA et al., 2014); entretanto, no presente estudo, não foi possível observar diferença estatística no APGAR, parâmetros vitais e mortalidade, entre os grupos tratados ou não com dexametasona. Entretanto, aqueles cordeiros cujas mães foram tratadas com dexametasona previamente ao parto, nasceram mais vigorosos e com menor dificuldade para iniciar os movimentos respiratórios, sendo necessária menor assistência após o parto.

Os valores de TPC variaram entre um e dois segundos, o que é normal para a espécie nesta idade (FEITOSA; BENESI, 2014), não havendo diferença entre os grupos. A coloração de mucosa variou de rósea a avermelhada, sendo que houve diferença entre os grupos no M_{12} ($p=0,0204$) e no M_{24} ($p=0,0250$).

Não houve interação significativa entre os tratamentos nas frequências cardíaca e respiratória (Tabela 3). Entretanto, verificou-se diferença na FC

entre os grupos com e sem surfactante, sendo que os animais que foram tratados com surfactante apresentaram menores valores imediatamente após o nascimento (M_0), 15 minutos ($M_{1/4}$) e uma hora após (M_1). Entre os grupos sem e com efeito da administração materna de dexametasona, houve diferença no $M_{1/4}$ e no M_1 , com os que receberam dexametasona apresentando maior FC.

Ao comparar os momentos em cada grupo (Figura 1a) o momento inicial (M_0) da FC dos grupos II e IV são menores significativamente quando comparados com os demais momentos.

Os valores de FC encontrados no presente estudo são menores do que os propostos para cordeiros nascidos a termo nos três momentos iniciais (TERRA, 2009; BOVINO, 2011; VANNUCCHI et al., 2012; ÁVILA et al., 2014). Mesmo quando comparados a valores para cordeiros prematuros, estes ainda são inferiores, principalmente os grupos que receberam surfactante no M_0 , $M_{1/4}$ e M_1 (SILVA, 2012; ÁVILA et al., 2014); após o período de uma hora, estes valores aumentaram ficando semelhantes aos propostos para cordeiros nascidos a termo (TERRA, 2009; BOVINO, 2011; VANNUCCHI et al., 2012; ÁVILA et al., 2014).

Após o nascimento, cordeiros apresentam volume sistólico reduzido, o que requer que o coração bombeie maior taxa de sangue para dentro do sistema vascular, que possui resistências elástica e periférica elevadas (PICCIONE et al., 2007). Os recém-nascidos possuem, geralmente, valores de FC maiores do que animais adultos (FEITOSA; BENESI, 2014).

Ao avaliar a FR (Tabela 3), verificou-se diferença no M_6 e no M_{48} entre os grupos sem e com efeito da administração materna de dexametasona, tendo os que receberam dexametasona maiores valores de FR.

Porém, ao comparar os momentos do grupo II (Figura 1b), observa-se valores de FR mais baixos e diferentes de todos os outros momentos no M_0 . No grupo III os menores valores foram observados no M_0 e no $M_{1/4}$ sendo significativamente menores que no M_6 . Já no grupo IV, houve diferença entre M_0 com o M_{12} , M_{24} e M_{48} . Comportamento semelhante foi constatado por Ávila (2013), nos grupos de animais prematuros com e sem dexametasona. Os

valores mais baixos ao nascimento devem-se à dificuldade dos animais prematuros em iniciar os movimentos respiratórios, responsáveis pelo início da ventilação e estabelecimento da capacidade residual funcional (ÁVILA, 2013). Deve-se salientar que, provavelmente, não houve diferença nos momentos iniciais entre os grupos, devido ao fato de que os animais que não possuíam movimentos respiratórios espontâneos foram ventilados com ambú por 30 minutos com frequência de 30 movimentos por minuto.

Houve interação significativa dependente do tipo de tratamento utilizado na TR no M_1 e no M_6 (Tabela 4). Quando não foi utilizado dexametasona a TR foi maior com a não utilização do surfactante. Quando se utilizou surfactante, a TR foi significativamente maior ao usar dexametasona. No M_6 também foi verificado que ao não usar surfactante são encontrados maiores valores associado à utilização de dexametasona e ao utilizar a dexametasona maiores valores foram constatados relacionados à utilização de surfactante.

No $M_{1/4}$, M_{12} e M_{24} houve maiores valores de temperatura quando não se utilizou surfactante (Tabela 4). Foi possível observar que, ao não usar dexametasona, os animais apresentaram menores valores no M_{12} e M_{24} .

Em todos os grupos e ao longo do tempo (Figura 1c) verificou-se que os menores valores de TR são encontrados no $M_{1/4}$ e M_1 . A capacidade termorregulatória dos cordeiros é limitada, dependente das reservas de glicogênio e da ação oxidativa do tecido adiposo marrom. Cordeiros nascidos a termo não apresentam temperaturas tão inferiores ao nascimento o que pode ser explicado pela sua maturidade (PICCIONE et al., 2007).

Imediatamente após o nascimento até às seis horas de vida (M_6), os cordeiros de todos os grupos apresentaram valores de pH abaixo dos valores considerados fisiológicos para ovinos adultos (pH 7,28 – 7,42) (Figura 2a) (ORTOLANI, 2003). Associado aos baixos valores de pH, foram verificados altos valores de pCO_2 , e valores de HCO_3 que aumentaram ao longo do tempo. Nos dois momentos iniciais, os recém-nascidos prematuros apresentaram um quadro de acidose respiratória mais intensa, persistindo até os dois dias de vida. Entretanto, os valores de pCO_2 diminuíram e os valores de pH

aumentaram, tal fato é contrário a Ávila (2013), que propõe que, 24 horas são suficientes para estabilização do equilíbrio ácido-básico de cordeiros a termo e prematuros.

Os valores encontrados para HCO_3 no momento do nascimento encontram-se dentro do proposto por Ortolani (2003); entretanto, às 48 horas de vida estes valores aumentaram (Figura 2c), o que também foi observado por Ávila (2013) em cordeiros prematuros.

Quadros de acidose respiratória são constatados pelo acúmulo de CO_2 na corrente circulatória, devido à uma diminuição na ventilação alveolar, resultando, inicialmente na queda de teores de O_2 e em seguida no aumento da pressão de CO_2 . Qualquer disfunção que interfira com a ventilação pode causar acidose respiratória, como obstrução respiratória anterior, pneumonias e pneumotórax (ORTOLANI, 2003). Os valores encontrados para pCO_2 , permaneceram elevados durante às 48 horas de vida, quando comparados ao proposto por Ortolani (2003) (pCO_2 : 34 – 45). Em condições onde a capacidade pulmonar está reduzida (hipoventilação) a remoção do CO_2 não ocorre na mesma proporção em que este é produzido. Como resultado, há aumento dos teores sanguíneos e esta retenção de CO_2 pode elevar ao aumento na concentração de ácido carbônico, diminuindo o pH sanguíneo e aumentando a concentração de HCO_3 (ORTOLANI, 2003; PICCIONE et al., 2006).

Houve interação significativa entre os tratamentos utilizados no pH ($M_{1/4}$, 1, 6); pCO_2 ($M_{1/4}$ e 1) e HCO_3 (M_1 e 6). A interação (Tabela 5) entre os grupos se comportou da mesma maneira nos três momentos no pH. Sendo que, ao não administrar dexametasona, valores mais baixos foram verificados quando se usou surfactante em associação; e, ao instilar surfactante, valores mais baixos de pH foram encontrados quando não utilizou-se dexametasona. Tal fato evidencia que a utilização do surfactante deve ser feita em associação a dexametasona, ou quando não se usar dexametasona não se deve utilizar surfactante.

Ao avaliar a pCO_2 , a interação ocorreu no $M_{1/4}$ e no M_1 (Tabela 5), ao utilizar surfactante, maiores valores de pCO_2 foram detectados na ausência de

dexametasona. No M_1 , também foi possível observar que, ao não utilizar dexametasona valores extremamente altos de pCO_2 foram encontrados em associação ao surfactante.

Ao avaliar conjuntamente as interações do pH e do pCO_2 , observou-se que se comportaram da mesma maneira e praticamente nos mesmos momentos, sendo possível afirmar que a utilização de surfactante é dependente da utilização de dexametasona, mesmo porque, todos os animais que só receberam surfactante morreram (Tabela 2) e que, a não utilização de dexametasona indica o não uso do surfactante.

A interação no HCO_3 foi observada no M_1 e no M_6 , sendo que, quando administrado surfactante, menores valores, abaixo da referência foram verificados nos animais que não receberam dexametasona. Já no M_1 , também foi possível verificar que, ao não utilizar dexametasona valores mais baixos, menores que os de referência, foram encontrados na associação com surfactante. Não houve diferença estatística para a variável EB.

Ao analisar os valores espirométricos dos animais, observa-se que não houve interação significativa entre os tratamentos no VM e no VT. Entretanto, no VT (Tabela 6), foi possível observar maiores e diferentes valores, no $M_{1/4}$, M_1 e M_{24} , quando os animais não receberam surfactante.

Com o passar do tempo, no período de 48 horas, observa-se aumento significativo dos valores do VM nos grupos II e IV (Figura 3a).

Para o volume corrente só houve aumento significativo no grupo IV (Figura 3b). O VT de um ovino adulto é de 10 a 20 mL/kg (MCDONELL, 1996). Os cordeiros avaliados pertencentes aos grupos I e II apresentaram valores dentro da normalidade durante às 48 horas de vida. No entanto, aqueles que receberam surfactante, grupo III e IV, apresentaram valores menores ao nascimento com aumento progressivo até às 48 horas.

Na medicina veterinária, os estudos com espirometria são feitos somente em animais anestesiados para verificar a função pulmonar no momento da anestesia; entretanto, este simples exame e de fácil execução não é utilizado na rotina clínica para auxílio diagnóstico de enfermidades

respiratórias. Ressalta-se a importância desses valores obtidos, pois, são os primeiros valores propostos para cordeiros prematuros acordados, obtidos com máscara e sob ventilação espontânea. Mais estudos devem ser realizados para o estabelecimento de valores de referência para essa e outras espécies, em recém-nascidos e em adultos, pois os valores espirométricos são extremamente influenciados por sexo, raça e idade (DORNELES et al. 2003).

Na capnometria (Tabela 7) houve interação significativa entre os tratamentos no M_0 , sendo que, ao não utilizar dexametasona valores significativamente maiores foram observados quando se administrou surfactante nos cordeiros. No M_6 e no M_{48} , observou-se diferença entre os grupos com e sem dexametasona; o grupo que não recebeu corticosteroide teve maiores valores de $EtCO_2$. Os valores obtidos dos recém-nascidos estão abaixo da normalidade (35-45), com exceção no M_0 do grupo IV que está dentro da faixa de normalidade e do grupo III que está extremamente elevado (MCDONELL, 1996). Valores abaixo da normalidade indicam que estes cordeiros estão em hipoventilação, que pode ser decorrente de inadequada ventilação alveolar ou decorrente de atelectasia (MAZAN, 2006). Desta maneira, fica ainda mais evidente a falha em corrigir a acidose respiratória que se manteve presente até às 48 horas de vida, assim é possível associar os altos valores da pCO_2 com baixos valores da $EtCO_2$, evidenciando que a troca gasosa está comprometida pois a liberação de CO_2 está reduzida.

A capnometria reflete indiretamente o estado da circulação pulmonar e a oferta de CO_2 . Baixo débito cardíaco e embolia pulmonar (aérea, fluido amniótico e tromboembolismo) diminuem a perfusão de segmentos alveolares que, deste modo, não participam das trocas gasosas (AMARAL et al., 1992).

Sendo assim, ao analisar conjuntamente com valores hemogasométricos, espirométricos e da capnometria, observa-se grande comprometimento pulmonar dos cordeiros prematuros, principalmente aqueles tratados com surfactante, com maior dificuldade de eliminar o CO_2 , ilustrando que a troca gasosa nesses animais ainda não está sendo realizada de maneira adequada. Vale ressaltar que o produto surfactante tem um custo altíssimo e

uma concentração baixa, sendo necessária a utilização de grandes volumes por animal. Na pecuária a utilização de surfactante torna-se, pelo custo e peso dos animais, prática economicamente inviável.

Mesmo não havendo diferença estatística entre os grupos em cada momento quanto às avaliações radiográficas do pulmão, foi possível observar que a maioria dos animais apresentou alterações, sendo que, nos grupos III e IV observou-se 100% de alteração do M_0 até o M_{48} (Tabela 8). Assim é possível questionar o uso de surfactante nos cordeiros, mesmo naqueles cujas mães receberam dexametasona, devido ao fato de que todos apresentaram alteração radiográfica.

Às 48 horas de vida no grupo I, três animais apresentaram alteração radiográfica com padrão alveolar, no grupo II seis animais apresentaram alterações radiográficas sendo, quatro com presença de padrão alveolar, um com padrão bronquial e um com padrão intersticial, bronquial, e alveolar. No grupo IV por sua vez três apresentaram padrão intersticial e alveolar e dois, padrão intersticial, alveolar e bronquial. Enquanto que todos os animais do grupo III morreram antes das 24 horas de vida, e no M_0 todos apresentaram efusão pleural.

Observa-se que o período de 48 horas, não foi suficiente para estes cordeiros absorverem todo o líquido presente no pulmão e deixarem de apresentar alterações radiográficas. Potros saudáveis apresentam pulmão sem alterações radiográficas em seis horas (KUTASI, 2009), enquanto que, cordeiros nascidos de cesariana em tempo normal de gestação, precisam de uma a quatro horas para absorverem o todo líquido presente no pulmão (FLETCHER et al., 1970).

Conclusão

Pode-se concluir que cordeiros nascidos prematuramente (137 dias) por meio de cesariana eletiva apresentam baixa vitalidade e comprometimento da função pulmonar, que não é sanada dentro de 48 horas. Nas condições experimentais, com ventilação assistida por meio de ambú por 30 minutos, a utilização do surfactante deve ser realizada em conjunto com a administração de dexametasona materna pré-parto; não use surfactante se as mães não receberem dexametasona pré-parto. O tratamento com uma única dose de surfactante (100 mg/kg) por instilação traqueal nunca deve ser adotado. Ressalta-se que os valores espirométricos obtidos são os primeiros descritos para a espécie nesta idade.

Referências

- AGRON, G.A.; COURTNEY, S.E.; STOCKER, T.; MARKOWITZ, R.I. Lung disease in premature neonates: radiologic-pathologic correlation. **Radiographs**, v. 25, n.4, p.1047 – 1073, 2005.
- AMARAL, J.L.G.; FERREIRA, A.C.P.; FERREZ, D.; GERETTO, P. Monitorização da respiração: oximetria e capnografia. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.42, n.1, p.51-58, 1992.
- AVERY, M.E.; MEAD, J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. **American Journal of Diseases of Children**, v. 97, n. 5, p. 517-523, 1959.
- ÁVILA L. G. **Avaliação clínico-laboratorial de cordeiros nascidos a termo e prematuros**. Tese de Doutorado em Ciência Animal – Faculdade de Medicina Veterinária, FMVA, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, SP. 100p. 2013.
- ÁVILA, L.G.; BOVINO, F.; CAMARGO, D.G.; SOUZA, N.C.; SANTOS, G.G.F.; DESCHK, M.; MENDES, L.C.N.; FEITOSA, F.L.F. Aplicação materna de glicocorticoide nos parâmetros vitais de cordeiros nascidos a termo e prematuros. **Ciência Rural**, v.44, n. 6, p.1106-1112, 2014.
- BARR, B.S. Respiratory disorders. In: BERNARD W.; BARR B.S. **Equine pediatric medicine**. London: Manson Publishing. p. 169 – 202, 2012.
- BOVINO, F. **Determinação do escore APGAR, dos valores hemogasométricos e do proteinograma sérico em cordeiros (*Ovis aries*) nascidos de partos normais e de cesarianas**. Dissertação de Mestrado em

- Ciência Animal – Faculdade de Medicina Veterinária, FMVA, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, SP. 85p. 2011.
- DORNELES, N.A.; ROSÁRIO FILHO, N.A.; RIEDI, C.A.; BOGUSZEWSKI, M.C. BARROS, J.A. Valores espirométricos de crianças e adolescentes com baixa estatura. **Brazilian Journal of Pulmonology**, v. 29, n. 4, p. 182-187, 2003.
- DUTRA, F.; BANCHERO, G. Polwarth and Texel ewe parturition duration and its association with lamb birth asphyxia. **Journal of Animal Science**, v.89, n. 10, p. 3069 – 3078, 2011.
- FEITOSA F.L.F.; BENESI F.J. Semiologia de recém-nascidos ruminantes e equídeos. In: FEITOSA, F.L.F. **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. 3.ed. São Paulo: Roca. p. 69 – 97. 2014.
- FLETCHER, B.D.; SACHS, B.F.; KOTAS, R.V. Radiologic demonstration of postnatal liquid in the lungs of newborn lambs. **Pediatrics**.v.46, n.2, p. 252 – 258, 1970.
- FRIEDRICH, L.; CORSO, A.L.; JONES, M.H. Prognóstico pulmonar em prematuros. **Jornal de Pediatria**, v.81, n.1, suppl.1, p. 79-88, 2005.
- GLADSTONE, I. M.; RAY, A. O.; SALAFIA, C. M.; PÉREZ-FONTÁN, J.; MERCURIO, M. R.; JACOBS, H. C. Effect of artificial surfactant on pulmonary function in preterm and full-term lambs. **Journal of Applied Physiology**, v. 69, n. 2, p. 465-472, 1990.
- KUTASI, O.; HORVATH, A.; HARNOS, A.; SZENCI, O. Radiographic assessment of pulmonary fluid clearance in healthy neonatal foals. **Veterinary Radiology and Ultrasound**. v. 50, n.6, p. 584 – 588, 2009.
- MAZAN, M.R. Noninfectious respiratory problems. In: PARADIS, M.R. **Equine neonatal medicine: a casa-based approach**. Philadelphia: Elsevier, p. 135 – 148, 2006.
- MC DONELL, W. Respiratory system. In: THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, G.J. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia**. 3. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, p. 1515 – 148, 1996.
- MOBINI, S.; HEATH, A. M.; PUGH, D. G. Teriogenologia de ovinos e caprinos. In: PUGH, D. G. **Clínica de ovinos e caprinos**. 1. Ed., São Paulo: Roca, p. 145-208, 2004.
- ORTOLANI, E.L. Diagnóstico e tratamento de alterações ácido-básicas em ruminantes. **Anais do primeiro simpósio de patologia clínica veterinária da região sul do Brasil**. Porto Alegre-RS. 29p. 2003.
- PICCIONE, G.; COSTA, A.; BERTOLUCCI, C.; BORRUSO, M.; PENNISI, P.; CAOLA, G. Acid-base balance modifications in the lamb and goat kids during the first week of life. **Small Ruminant Research**. v. 63, n. 3, p. 304 – 308, 2006.
- PICCIONE, G.; BORRUSO, M.; FAZIO, F.; GIANNETTO, C.; CAOLA, G. Physiological parameters in lambs during the first 30 days postpartum. **Small Ruminant Research**, v.72, n. 1, p. 57 – 60, 2007.
- RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; HINCHCLIFF, K.W.; CONSTABLE, P.D. **Veterinary medicine: a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats**. 10. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2007, 2156 p.

- REGAZZI, F.M. **Modificações pulmonares morfométricas e funcionais de neonatos da espécie canina em resposta à corticoterapia pré-natal**. Dissertação de Mestrado em Ciências – Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, FMVZ, São Paulo, SP. 106p. 2011.
- SILVA, L. C. G. **Aplicação preventiva do surfactante porcino (Instituto Butantan) intra-traqueal no desempenho clínico e pulmonar de neonatos ovinos prematuros**. Tese de doutorado. Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – FMVZ/ UPS, São Paulo, 2012.
- TERRA, R.L. Ruminant history, physical examination and records. In: SMITH, B.P. **Large animal internal medicine**. 4.ed. Missouri: Mosby Elsevier. p. 3-14. 2009.
- TIBARY, A.; VAN METRE, D. Surgery of the sheep and goat reproductive system and urinary tract, In: FUBINI, S.L.; DUCHARME, N.G. **Farm animal surgery**. St. Louis: Saunders. p.527-547. 2004.
- VAALA, W. E.; HOUSE, J. K. O período periparto. In: SMITH, B. P. **Medicina interna de grandes animais**. 3. Ed. Barueri: Manole, p. 257-265, 2006.
- VANNUCCHI, C.I.; RODRIGUES, J.A.; SILVA, L.C.G.; LUCIO, C.F.; VEIGA, G.A.L. A clinical and hemogasometric survey of neonatal lambs. **Small Ruminant Research**. v.108, n. 1-3, p. 107– 112, 2012.

Tabela 1 – Avaliação da vitalidade (número e porcentagem), por meio do escore APGAR, de cordeiros prematuros nascidos de cesariana eletiva aos 137 dias de gestação, que não receberam tratamento (Grupo I, n=6), prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto (Grupo II, n=9), prematuros que receberam tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo III, n=6) e prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto associado ao tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo IV, n=6) nos 15 minutos iniciais de vida

MOMENTOS	VITALIDADE	GRUPOS								p ¹
		I		II		III		IV		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
M ₀	Boa	2	33,33	1	11,11	0	0,00	1	16,67	0,2119
	Moderada	1	16,67	7	77,78	5	83,33	4	66,66	
	Baixa	3	50,00	1	11,11	1	16,67	1	16,67	
M _{1/4}	Boa	2	40,00	1	12,50	0	0,00	3	50,00	0,3325
	Moderada	2	40,00	6	75,00	3	50,00	2	33,33	
	Baixa	1	20,00	1	12,50	3	50,00	1	16,67	

¹ Teste exato de Fisher

Tabela 2 – Número de cordeiros prematuros (vivos e mortos) e (número e porcentagem) nascidos de cesariana eletiva aos 137 dias de gestação, que não receberam tratamento (Grupo I, n=6), prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto (Grupo II, n=9), prematuros que receberam tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo III, n=6) e prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto associado ao tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo IV, n=6) nas primeiras 48 horas de vida

MOMENTOS	MORTALIDADE	GRUPOS								p ¹
		I		II		III		IV		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
M ₀	Vivo	6	100,0	9	100,0	6	100,0	6	100,0	—
	Morto	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
M ₂₄	Vivo	4	66,7	7	77,8	0	0,0	5	83,3	0,0083
	Morto	2	33,3	2	22,2	6	100,0	1	16,7	
M ₄₈	Vivo	4	66,7	7	77,8	0	0,0	5	83,3	0,0083
	Morto	2	33,3	2	22,2	6	100,0	1	16,7	

¹ Teste Exato de Fisher

Tabela 3 – Valores das médias ($\bar{x}$) e desvios-padrão (S) das frequências cardíaca (FC, bpm) e respiratória (FR, mpm), de cordeiros prematuros nascidos de cesariana eletiva aos 137 dias de gestação, tratados ou não com surfactante (SEM e COM) e cujas ovelhas foram tratadas ou não com dexametasona (SEM e COM) nas primeiras 48 horas de vida

VARIÁVEL	MOMENTO	SURFACTANTE		DEXAMETASONA	
		SEM	COM	SEM	COM
FC (bpm)	M0	123 ± 36 a	83 ± 27 b	109 ± 37	103 ± 39
	M1/4	174 ± 43 a	115 ± 34 b	123 ± 54 B	163 ± 36 A
	M1	201 ± 40 a	148 ± 46 b	148 ± 59 B	197 ± 36 A
	M6	201 ± 24	178 ± 24	193 ± 51	193 ± 25
	M12	180 ± 36	160 ± 28	183 ± 42	171 ± 33
	M24	185 ± 34	178 ± 13	177 ± 16	185 ± 32
	M48	190 ± 41	175 ± 16	188 ± 22	185 ± 39
FR (mpm)	M0	42 ± 41	34 ± 13	42 ± 35	35 ± 29
	M1/4	58 ± 35	46 ± 29	41 ± 32	61 ± 31
	M1	77 ± 20	59 ± 20	64 ± 31	73 ± 16
	M6	74 ± 29	75 ± 19	55 ± 4 B	83 ± 26 A
	M12	80 ± 22	87 ± 13	73 ± 16	85 ± 20
	M24	85 ± 24	90 ± 23	72 ± 26	92 ± 11
	M48	101 ± 23	93 ± 10	83 ± 18 B	103 ± 18 A

Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas (dexametasona, com ou sem) e minúsculas (surfactante, com ou sem), diferem entre si pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

Tabela 4 – Valores das médias ($\bar{x}$) e desvios-padrão (S) da temperatura retal (TR, °C) de cordeiros prematuros nascidos de cesariana eletiva aos 137 dias de gestação, tratados ou não com surfactante (SEM e COM) e cujas ovelhas foram tratadas ou não com dexametasona (SEM e COM) nas primeiras 48 horas de vida

VARIÁVEL	MOMENTOS	SURFACTANTE	DEXAMETASONA		
			SEM	COM	Média
TR (°C)	M0	SEM	38,6 ± 1,2	38,6 ± 0,7	38,6 ± 0,9
		COM	38,3 ± 0,9	38,4 ± 0,7	38,3 ± 0,7
		Média	38,4 ± 1,0	38,5 ± 0,7	
	M1/4	SEM	37,6 ± 1,1	36,6 ± 0,7	37,0 ± 0,9 a
		COM	36,0 ± 0,8	35,8 ± 1,4	35,9 ± 1,1 b
		Média	36,7 ± 1,2	36,2 ± 1,1	
	M1	SEM	36,4 ± 1,2 a	36,7 ± 1,5	36,5 ± 1,3
		COM	33,0 ± 0,7 Bb	36,2 ± 1,8 A	35,3 ± 2,2
		Média	35,2 ± 2,0	36,5 ± 1,6	
	M6	SEM	38,0 ± 0,4 Ba	38,8 ± 0,2 Ab	38,5 ± 0,5
		COM	36,4 ± 0 Bb	39,3 ± 0,4 Aa	38,8 ± 1,2
		Média	37,7 ± 0,8	39,0 ± 0,4	
	M12	SEM	38,6 ± 0,4	39,2 ± 0,2	39,0 ± 0,4 b
		COM		39,7 ± 0,2	39,7 ± 0,2 a
		Média	38,6 ± 0,4 B	39,2 ± 0,4 A	
	M24	SEM	38,7 ± 0,1	39,1 ± 0,4	38,9 ± 0,4 b
		COM		39,4 ± 0,3	39,4 ± 0,3 a
		Média	38,7 ± 0,1 B	39,2 ± 0,2 A	
	M48	SEM	38,4 ± 0,5	38,9 ± 0,7	38,7 ± 0,7
		COM		39,9 ± 0,4	39,0 ± 0,4
		Média	38,4 ± 0,5	38,9 ± 0,6	

Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na linha e minúsculas na coluna, diferem entre si pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

Tabela 5 – Valores das médias ($\bar{x}$) e desvios-padrão (S) do potencial hidrogeniônico (pH), pressão parcial de dióxido de carbono (pCO₂) (mmHg) e bicarbonato (HCO₃) (mmol/L) do sangue venoso de cordeiros prematuros nascidos de cesariana eletiva aos 137 dias de gestação, tratados ou não com surfactante (SEM e COM) e cujas ovelhas foram tratadas ou não com dexametasona (SEM e COM) nas primeiras 48 horas de vida

VARIÁVEL	MOMENTO	SURFACTANTE	DEXAMETASONA		Média
			SEM	COM	
pH	M0	SEM	7,098 ± 0,152	7,053 ± 0,074	7,071 ± 0,109 a
		COM	6,976 ± 0,106	6,957 ± 0,034	6,967 ± 0,096 b
		Média	7,037 ± 0,140	7,014 ± 0,093	
	M1/4	SEM	7,002 ± 0,185 a	6,973 ± 0,162	6,984 ± 0,164
		COM	6,783 ± 0,074 Bb	7,004 ± 0,034 A	6,894 ± 0,131
		Média	6,883 ± 0,172	6,987 ± 0,125	
	M1	SEM	7,141 ± 0,109 a	7,109 ± 0,099	7,121 ± 0,098
		COM	6,739 ± 0,074 Bb	7,130 ± 0,066 A	7,018 ± 0,201
		Média	7,007 ± 0,227	7,118 ± 0,084	
	M6	SEM	7,255 ± 0,013 a	7,305 ± 0,051	7,287 ± 0,047
		COM	7,095 ± 0,00 Bb	7,254 ± 0,056 A	7,227 ± 0,082
		Média	7,223 ± 0,073	7,284 ± 0,057	
pCO ₂ (mmHg)	M0	SEM	7,294 ± 0,079	7,357 ± 0,039	7,334 ± 0,062
		COM	7,348 ± 0,047	7,348 ± 0,047	7,348 ± 0,047
		Média	7,294 ± 0,079	7,353 ± 0,041	
	M24	SEM	7,359 ± 0,026	7,367 ± 0,041	7,364 ± 0,035
		COM	7,398 ± 0,039	7,398 ± 0,039	7,398 ± 0,039
		Média	7,359 ± 0,026	7,380 ± 0,041	
	M48	SEM	7,390 ± 0,019	7,346 ± 0,056	7,362 ± 0,050
		COM	7,347 ± 0,021	7,347 ± 0,021	7,347 ± 0,021
		Média	7,390 ± 0,019	7,346 ± 0,043	
	M1/4	SEM	81,9 ± 15,0	90,0 ± 13,3	86,8 ± 14,1 b
		COM	100,0 ± 16,8	102,7 ± 12,4	101,4 ± 14,2 a
		Média	91,0 ± 17,9	95,1 ± 14,1	
HCO ₃ (mmol/L)	M0	SEM	92,9 ± 36,6	91,1 ± 30,0	91,8 ± 31,2
		COM	120,3 ± 22,0 A	79,1 ± 14,7 B	99,7 ± 27,9
		Média	107,8 ± 31,4	86,0 ± 24,6	
	M1	SEM	69,5 ± 5,4 b	69,4 ± 7,0	69,4 ± 6,2
		COM	102,1 ± 17,1 Aa	69,1 ± 4,4 B	78,5 ± 17,9
		Média	80,3 ± 19,0	69,3 ± 5,8	
	M6	SEM	55,1 ± 2,9	56,3 ± 6,7	55,9 ± 5,5
		COM	65,1 ± 0,0	61,2 ± 4,7	61,8 ± 4,5
		Média	57,1 ± 5,1	58,4 ± 6,2	
	M12	SEM	53,1 ± 9,5	53,9 ± 6,7	53,6 ± 7,3
		COM	54,0 ± 5,4	54,0 ± 5,4	54,0 ± 5,4
		Média	53,1 ± 9,5	53,9 ± 5,9	
	M24	SEM	52,8 ± 1,5	56,2 ± 6,7	54,9 ± 5,6
		COM	52,1 ± 6,7	52,1 ± 6,7	52,1 ± 6,7
		Média	52,8 ± 1,5	54,5 ± 6,7	
	M48	SEM	55,9 ± 5,5	57,0 ± 9,4	56,6 ± 7,9
		COM	57,2 ± 2,2	57,2 ± 2,2	57,2 ± 2,2
		Média	55,9 ± 5,5	57,1 ± 7,0	
HCO ₃ (mmol/L)	M0	SEM	24,6 ± 3,8	24,6 ± 6,4	24,6 ± 2,5
		COM	22,9 ± 1,9	22,4 ± 4,4	22,6 ± 3,2
		Média	23,7 ± 3,0	23,7 ± 3,0	
	M1/4	SEM	22,0 ± 4,2	20,5 ± 2,4	21,1 ± 3,1
		COM	18,0 ± 2,0	20,1 ± 3,8	19,1 ± 3,1
		Média	19,8 ± 3,6	20,3 ± 2,9	
	M1	SEM	24,1 ± 3,9 a	21,9 ± 3,2	22,7 ± 3,4
		COM	14,7 ± 0,0 Bb	23,5 ± 3,8 A	21,0 ± 5,3
		Média	21,0 ± 5,7	22,5 ± 3,4	
	M6	SEM	24,3 ± 1,6	25,7 ± 2,7	25,2 ± 2,4
		COM	20,2 ± 0 B	26,5 ± 3,5 A	25,5 ± 4,0
		Média	23,5 ± 2,3	26,0 ± 2,9	
	M12	SEM	25,2 ± 1,6	29,2 ± 1,7	27,7 ± 2,6
		COM	29,1 ± 3,8	29,1 ± 3,8	29,1 ± 3,8
		Média	25,2 ± 2,3 B	29,2 ± 2,6 A	
	M24	SEM	29,3 ± 2,1	31,3 ± 2,2	30,5 ± 2,3
		COM	31,3 ± 3,4	31,3 ± 3,4	31,3 ± 3,4
		Média	29,3 ± 2,1	31,3 ± 2,6	
	M48	SEM	33,3 ± 2,0	30,2 ± 3,7	31,3 ± 3,3
		COM	30,8 ± 1,6	30,8 ± 1,6	30,8 ± 1,6
		Média	33,3 ± 2,0	30,4 ± 2,9	

Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na linha e minúsculas na coluna, diferem entre si pelo teste de Tukey (p<0,05).

Tabela 6 – Valores das médias ($\bar{x}$) e desvios-padrão (S) do volume corrente (VT) (mL), de cordeiros prematuros nascidos de cesariana eletiva aos 137 dias de gestação, tratados ou não com surfactante (SEM e COM) e cujas ovelhas foram tratadas ou não com dexametasona (SEM e COM) nas primeiras 48 horas de vida

VARIÁVEL	MOMENTO	SURFACTANTE		DEXAMETASONA	
		SEM	COM	SEM	COM
VT (mL)	M0	41 ± 37	12 ± 6	42 ± 48	21 ± 16
	M1/4	35 ± 24 a	13 ± 5 b	28 ± 16	23 ± 24
	M1	25 ± 5 a	16 ± 10 b	22 ± 6	22 ± 9
	M6	29 ± 9	24 ± 7	29 ± 5	27 ± 10
	M12	31 ± 9	23 ± 10	34 ± 9	27 ± 10
	M24	30 ± 7 a	20 ± 5 b	32 ± 9	25 ± 7
	M48	30 ± 6	26 ± 9	32 ± 1	28 ± 8

Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas (dexametasona, com ou sem) e minúsculas (surfactante, com ou sem), diferem entre si pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

Tabela 7 – Valores das médias ($\bar{x}$) e desvios-padrão (S) da fração de dióxido de carbono expirado (EtCO_2) de cordeiros prematuros nascidos de cesariana eletiva aos 137 dias de gestação, tratados ou não com surfactante (SEM e COM) e cujas ovelhas foram tratadas ou não com dexametasona (SEM e COM) nas primeiras 48 horas de vida

VARIÁVEL	MOMENTO	SURFACTANTE	DEXAMETASONA		Média
			SEM	COM	
EtCO_2 (mmHg)	M0	SEM	14,5 ± 9,3 b	24,9 ± 28,4	23,1 ± 23,2
		COM	74,0 ± 0,0 a	37,0 ± 18,3	43,2 ± 22,3
		Média	26,4 ± 27,8	29,9 ± 24,5	
	M1/4	SEM	16,0 ± 4,2	16,3 ± 13,0	16,2 ± 10,3
		COM	17,5 ± 3,5	30,8 ± 15,7	27,5 ± 14,7
		Média	16,5 ± 3,7	23,0 ± 15,6	
	M1	SEM	12,3 ± 3,1	18,6 ± 15,8	16,7 ± 13,3
		COM	14,0 ± 0,0	13,8 ± 5,6	13,8 ± 5,0
		Média	12,8 ± 2,6	16,6 ± 12,4	
	M6	SEM	21,3 ± 2,3	15,0 ± 1,2	17,4 ± 3,6
		COM		15,8 ± 3,8	15,8 ± 3,8
		Média	21,3 ± 2,3 A	15,4 ± 2,7 B	
	M12	SEM	19,0 ± 4,2	15,3 ± 2,1	16,8 ± 3,3
		COM		14,4 ± 3,4	14,4 ± 3,4
		Média	19,0 ± 4,2	14,8 ± 2,9	
	M24	SEM	13,3 ± 3,8	12,3 ± 2,0	12,6 ± 2,5
		COM		14,5 ± 3,3	14,5 ± 3,3
		Média	13,3 ± 3,8	13,1 ± 2,6	
	M48	SEM	21,5 ± 5,4	12,9 ± 4,5	16,0 ± 6,3
		COM		16,0 ± 3,1	16,0 ± 3,1
		Média	21,5 ± 5,4 A	14,2 ± 4,2 B	

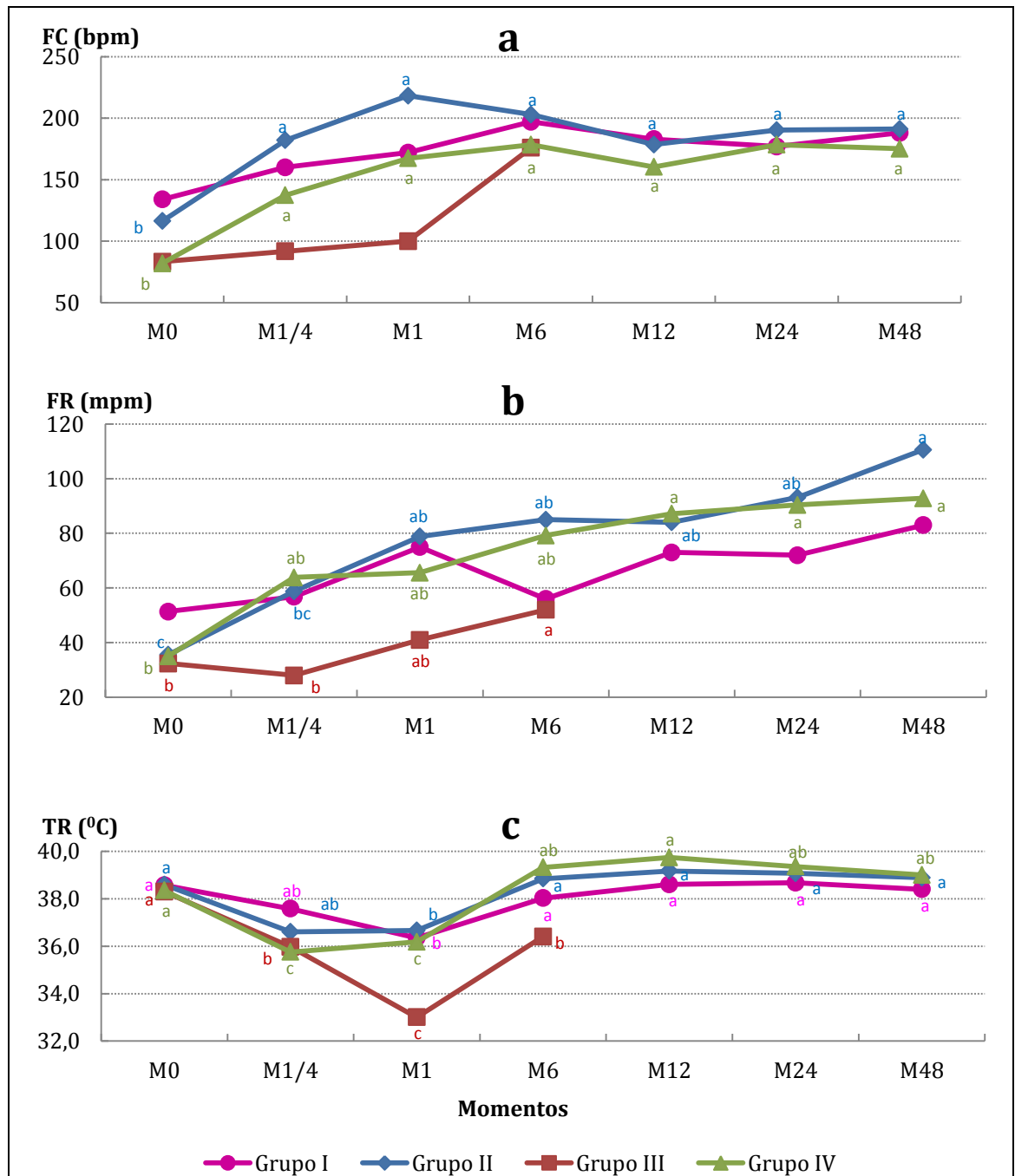
Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na linha e minúsculas na coluna, diferem entre si pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

Tabela 8 – Número e porcentagem de alterações radiográficas de cordeiros prematuros nascidos de cesariana eletiva aos 137 dias de gestação, que não receberam tratamento (Grupo I, n=6), prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto (Grupo II, n=9), prematuros que receberam tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo III, n=6) e prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto associado ao tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo IV, n=6) nas primeiras 48 horas de vida

MOMENTOS	Alterações radiográficas	GRUPOS								p ¹
		I		II		III		IV		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
M ₀	Sem	1	16,7	3	33,3	0	0,0	0	0,0	0,2062
	Com	5	83,3	6	66,7	6	100,0	6	100,0	
M ₂₄	Sem	1	25,0	3	42,9	0	†	0	0,0	0,2853
	Com	3	75,0	4	57,1	0	†	6	100,0	
M ₄₈	Sem	1	25,0	1	14,3	0	†	0	0,0	0,6912
	Com	3	75,0	6	85,7	0	†	6	100,0	

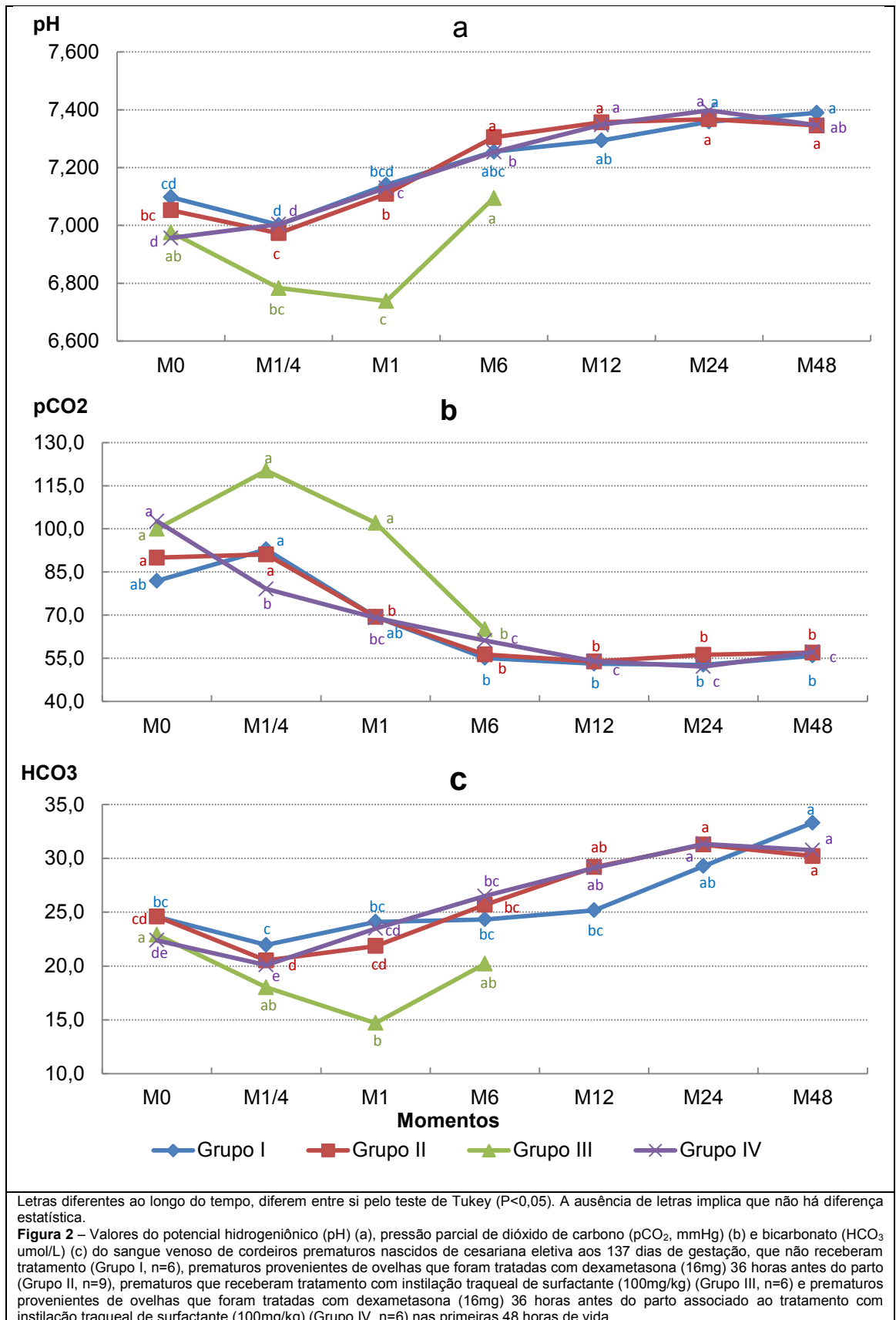
† óbito

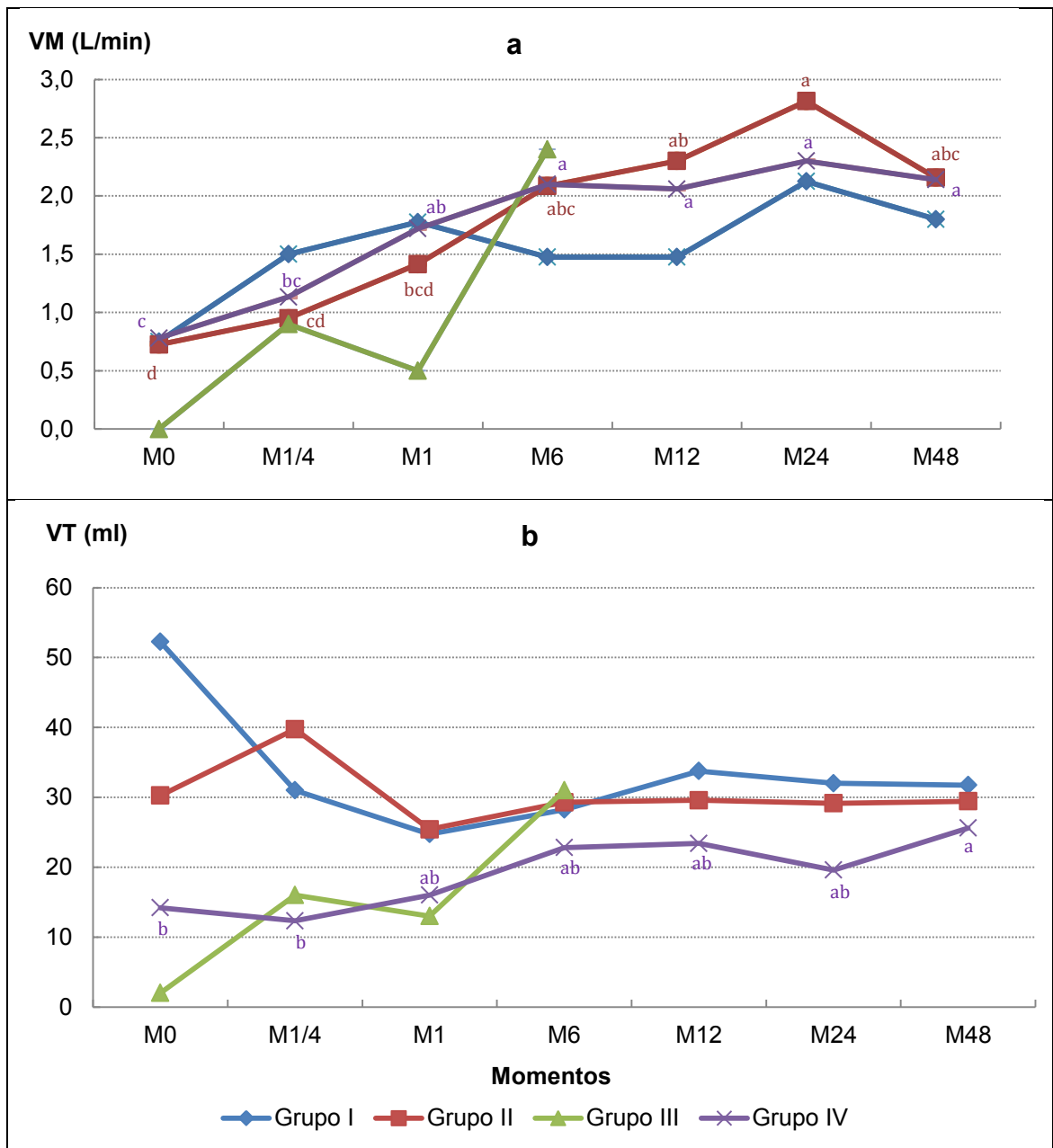
¹ Teste exato de Fisher



Letras diferentes ao longo do tempo, diferem entre si pelo teste de Tukey ($P < 0,05$). A ausência de letras implica que não há diferença estatística.

Figura 1- Valores da frequência cardíaca (FC, bpm) (a), frequência respiratória (FR, mpm) (b) e temperatura retal (TR, °C) (c) de cordeiros prematuros nascidos de cesariana eletiva aos 137 dias de gestação, que não receberam tratamento (Grupo I, n=6), prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto (Grupo II, n=9), prematuros que receberam tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo III, n=6) e prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto associado ao tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo IV, n=6) nas primeiras 48 horas de vida.





Letras diferentes ao longo do tempo, diferem entre si pelo teste de Tukey ($P < 0,05$). A ausência de letras implica que não há diferença estatística.

Figura 3 – Volume minuto (VM, L/min)(a) e volume corrente (VT, mL) (b) de cordeiros prematuros nascidos de cesariana eletiva aos 137 dias de gestação, que não receberam tratamento (Grupo I, n=6), prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto (Grupo II, n=9), prematuros que receberam tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo III, n=6) e prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto associado ao tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo IV, n=6) nas primeiras 48 horas de vida.

CAPÍTULO 3 – AVALIAÇÃO HEMATOLÓGICA E BIOQUÍMICA SÉRICA DE CORDEIROS PREMATUROS NASCIDOS DE CESARIANA ELETIVA

RESUMO – O objetivo do trabalho foi caracterizar as alterações hematológicas e bioquímicas séricas de cordeiros prematuros. Constituíram-se quatro grupos: grupo I (n=6): cordeiros sem nenhum tipo de tratamento; grupo II (n=9): cordeiros cujas mães receberam dexametasona pré-parto; grupo III (n=6): cordeiros tratados com surfactante; e grupo IV (n=6): cordeiros cujas mães receberam dexametasona pré-parto e tratados com surfactante. A colheita de sangue foi realizada por punção da veia jugular, utilizando-se agulhas acopladas a tubos Vacutainer® com e sem anticoagulante EDTA, nos seguintes momentos: após o nascimento (M_0), aos 15 minutos ($M_{1/4}$), bem como à uma (M_1), às seis (M_6), às 12 (M_{12}), às 24 (M_{24}) e às 48 horas de vida (M_{48}). Utilizou-se kits específicos para cada enzima. O hemograma foi realizado logo após a colheita sanguínea em equipamento automatizado, sendo a contagem diferencial de leucócitos realizada manualmente. Na avaliação ao longo do tempo houve uma diminuição na contagem de He, VG, VCM e Hb nas primeiras 48 horas de vida em todos os grupos. Na avaliação do leucograma, houve diferença significativa entre os grupos no M_0 na contagem total de leucócitos e de linfócitos. O perfil bioquímico renal mostrou diminuição progressiva até o M_{48} das concentrações séricas de creatinina. Não houve diferença entre os grupos na avaliação das enzimas AST, FA e GGT. Ao longo do tempo, observam-se maiores valores entre o M_{12} e o M_{24} para a AST e FA. As alterações no hemograma e no perfil bioquímico são consideradas como variações fisiológicas

Palavras-chave: creatinina, gama glutamiltransferase, hemograma, leucograma, ovinos, transferência imunidade passiva

Introdução

A avaliação clínica dos neonatos, quanto à identificação de adequada adaptação orgânica ou à presença de enfermidades, exige, em muitas situações, além do emprego do exame físico do animal, a utilização de exames complementares, como provas laboratoriais, que permitam analisar o estado funcional de diversos órgãos (BENESI et al., 2003).

Estudos realizados em ovinos a termo, do nascimento até o primeiro ano de vida, demonstraram que o número de hemácias, o VG e a concentração da hemoglobina (HCM), são mais elevados nos recém-nascidos e diminuem nos dias subsequentes, ao longo do primeiro mês de vida (ULLREY et al., 1965; GAMA et al., 2007). Essa dinâmica, principalmente durante a primeira semana de vida, pode ser considerada como consequência à rápida expansão do volume plasmático devido ao efeito osmótico da absorção de proteínas do colostro, à diminuição da produção de hemácias no período neonatal precoce, ao menor tempo de vida das hemácias produzidas *in útero* e da hemodiluição resultante da expansão do volume plasmático total, mais rapidamente do que a massa total de hemácias (BENESI, 1992).

Na espécie humana, comprovou-se que o aumento transitório na concentração de hemoglobina nos recém-nascidos pode ser induzido também por condições de hipóxia, como reação de equilíbrio promovida pela contração esplênica (OKA et al., 2007).

Bezerros nascidos de cesariana quando comparados aos nascidos de parto normal apresentam maior contagem de leucócitos e neutrófilos no primeiro dia, com diminuição no segundo dia de vida, mantendo-se, porém, inalterada até os 14 dias de vida (PROBO et al., 2012).

A avaliação da função renal pode ser realizada através da mensuração dos teores de uréia e creatinina séricas (KANEKO et al., 2008). Em bezerras, ocorre progressiva diminuição dos valores destas duas enzimas nos 30 dias iniciais de vida que é influenciada pelo fator etário (BENESI et al., 2005).

A enzima aspartato aminotransferase (AST) localiza-se principalmente no citoplasma ou mitocôndria dos hepatócitos e/ou das fibras musculares esqueléticas e cardíacas (KANEKO et al., 2008). Esta enzima é influenciada pelo fator etário, sendo os maiores valores encontrados às 24 horas de vida em bezerros. A partir dos dois dias de vida apresentam pequenas diminuições até o trigésimo dia. A elevação da AST é causada pelo aumento da atividade muscular em bezerros neonatos (BENESI et al., 2003). Entretanto, em estudo com ovinos, avaliando a influência do colostro nos parâmetros bioquímicos, observou-se a elevação da AST pós-colostro, sendo esta considerada também um indicador de ingestão colostrada (SOUZA et al., 2014).

Em neonatos ruminantes, as enzimas gamaglutamiltransferase (GGT) e a fosfatase alcalina (FA) no soro sanguíneo podem ser utilizadas como método de avaliação da transferência de imunidade passiva (TIP), pois a absorção intestinal não é seletiva em ruminantes neonatos (BRAUN et al., 1978). Entretanto, Feres et al., (2010), observaram em cordeiros que a mensuração da atividade sérica de FA diferentemente da GGT, não pode ser utilizada como indicador indireto de TIP. Modelos de regressão usando valores de GGT, podem ser usados para calcular os valores de IgG em cordeiros recém-nascidos (MADEN et al., 2003).

A falha de transferência de imunidade passiva (FTIP) tem forte associação com a mortalidade neonatal (TURQUINO et al., 2010). Os cordeiros nascem hipo ou agamaglobulinêmicos, sendo a ingestão e absorção de quantidades adequadas de imunoglobulinas do colostro essenciais para o estabelecimento da imunidade passiva (TIZARD, 2002; CEBRA; CEBRA, 2005).

O objetivo do trabalho foi caracterizar as alterações hematológicas e bioquímicas séricas e os índices de FTIP de cordeiros prematuros nascidos de cesariana eletiva e que receberam ou não tratamento com surfactante associado ou não ao tratamento pré-parto com dexametasona materna.

Materiais e métodos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Unesp, Campus de Araçatuba, registrado sob número de protocolo CEUA 959/2012.

Foram constituídos quatro grupos experimentais de cordeiros mestiços da raça Suffolk, a saber:

Grupo I: seis cordeiros prematuros nascidos por meio de cesarianas eletivas realizadas aos 137 dias de gestação.

Grupo II: nove cordeiros prematuros nascidos por meio de cesarianas eletivas realizadas aos 137 dias de gestação, cujas mães receberam 16 mg de dexametasona²⁰, por via intramuscular, 36 horas antes da cirurgia (135 dias).

Grupo III: seis cordeiros prematuros nascidos por meio de cesarianas eletivas realizadas aos 137 dias de gestação, tratados com administração única de surfactante²¹ (100mg/kg) por instilação traqueal, imediatamente após o nascimento.

Grupo IV: seis cordeiros prematuros nascidos por meio de cesarianas eletivas realizadas aos 137 dias de gestação, tratados com administração única de surfactante (100mg/kg) por instilação traqueal, imediatamente após o nascimento, cujas mães receberam 16 mg de dexametasona, por via intramuscular, 36 horas antes da cirurgia (135 dias).

As ovelhas foram mantidas em piquete, suplementadas com silagem de milho e ração comercial²², para ovinos uma vez ao dia, durante quase todo período gestacional. Por volta de 15 dias antes da data prevista para o parto, as ovelhas foram levadas para baias e mantidas até 60 dias pós-parto.

A fim de concentrar as parições e facilitar o manejo dos animais, adotou-se um protocolo de sincronização de estro com esponjas vaginais de

²⁰ Azium – MSD Saúde Animal – São Paulo, SP, Brasil.

²¹ Survanta – Abbott Laboratórios do Brasil Ltda. – São Paulo, SP, Brasil.

²² Ração para ovinos adultos – Pastofort – Tupi Paulista, SP, Brasil.

progesterona²³, seguidas de administração de gonadotrofina coriônica equina²⁴ (eCG) e prostaglandina²⁵, por via intramuscular. O reprodutor utilizado foi marcado na região peitoral com mistura de pó colorido xadrez e óleo, iniciando com cores mais claras seguidas por cores mais escuras, aplicada a cada dois dias, sendo a cor trocada a cada 15 dias. Exame ultrassonográfico abdominal²⁶ para confirmação da gestação foi realizado entre 45 e 60 dias da última data de cobertura.

Nas ovelhas submetidas às cesarianas eletivas realizou-se bloqueio anestésico paravertebral proximal com cloridrato de lidocaína²⁷ e anestesia epidural lombossacra com sulfato de morfina²⁸. As cesarianas eletivas foram sempre feitas pelo mesmo cirurgião, em decúbito lateral direito, para incisão do flanco esquerdo, conforme técnica descrita por Tibary e Van Metre (2004).

Os cordeiros receberam colostro via mamadeira, proveniente de um banco de colostro bovino previamente armazenado antes do período de parição. Nos cordeiros que não apresentavam reflexo de sucção a administração foi realizada por meio de sonda nasoesofágica.

As avaliações iniciaram-se imediatamente após o nascimento até às 48 horas de vida. Antes da ruptura do cordão umbilical, com auxílio de sugador, aspirava-se a cavidade oral e nasal para retirada do máximo possível de líquido. Os animais pertencentes aos grupos tratados com surfactante (III e IV) foram obrigatoriamente intubados com sonda oro-traqueal, números 2,5 e 3,0, para administração do surfactante, antes da ruptura do cordão umbilical. A dose de surfactante utilizada foi de 100mg/kg, com administração única, e o volume total foi aplicado com o cordeiro posicionado em três diferentes decúbitos (lateral direito, dorsal e lateral esquerdo). Nos animais dos outros grupos (I e II) observou-se, logo após a retirada do cordeiro do útero, se estes apresentavam movimentos respiratórios espontâneos; caso não estivessem respirando, esses também eram intubados. Preconizou-se suporte ventilatório

²³ Progespon – MSD Saúde Animal – São Paulo, SP, Brasil.

²⁴ Novormon – MSD Saúde Animal – São Paulo, SP, Brasil.

²⁵ Lutalyse – Zoetis Brasil – São Paulo, SP, Brasil.

²⁶ Aparelho de Ultrasson DP 200 Vet - Mindray- DPS Equipamentos – São Paulo, SP, Brasil.

²⁷ Xylestesin – Cristália produtos químicos e farmacêuticos LTDA. – Itapira, SP, Brasil.

²⁸ Dimorf – Cristália produtos químicos farmacêuticos LTDA. – Itapira, SP, Brasil.

assistido, por meio da utilização de ambú²⁹ neonatal, na frequência de 30 movimentos por minuto, durante os primeiros 30 minutos iniciais de vida.

Após os cuidados ao nascimento dos animais de cada grupo constituído, foram colhidas amostras de sangue, de todos os cordeiros, nos respectivos momentos: logo após o nascimento (M_0), aos 15 minutos ($M_{1/4}$), bem como à uma (M_1), às seis (M_6), às 12 (M_{12}), às 24 (M_{24}) e às 48 horas de vida (M_{48}). As colheitas de sangue foram realizadas, após antisepsia local, por punção da veia jugular, utilizando-se agulhas 25 x 0,7 mm acopladas a tubos Vacutainer[®] siliconizados com anticoagulante EDTA para volume de cinco mL e sem anticoagulante para volume de 10 mL. O sangue colhido para obtenção do soro foi mantido à temperatura ambiente, ao abrigo da luz, até a coagulação e retração do coágulo. Em seguida, foi centrifugado a 3.000 r.p.m., durante cinco minutos, para melhor separação do soro. Este foi transferido para frascos de plástico apropriados, divididos em três alíquotas, com auxílio de pipeta automática e congelado imediatamente a -20°C , até o momento do seu processamento.

O processamento do hemograma foi realizado logo após a colheita sanguínea em equipamento automatizado³⁰. Como o equipamento não realiza a contagem diferencial de leucócitos, esta foi realizada manualmente sempre pelo mesmo avaliador. Para cada amostra colhida preparou-se esfregaço sanguíneo corado, para a contagem de 100 células, com corante panótico rápido³¹ para a contagem diferencial de leucócitos (GARCIA NAVARRO, 1994).

As análises bioquímicas foram realizadas em analisador bioquímico semiautomático³², após verificação do controle de qualidade com controles comerciais 1H³³ e 2H³⁴, além do controle padrão interno do laboratório.

A atividade sérica da gamaglutamiltransferase foi determinada de acordo com o método cinético colorimétrico recomendado pela “International

²⁹ Ambú neonatal - Reanimador manual em silicone completo com reservatório – 250 mL – Protec – Cotia, SP, Brasil.

³⁰ BC 2800 Vet, Mindray Medical International Limited

³¹ LaborClin

³² Labquest, Labtest, Belo Horizonte.

³³ Qualitrol 1H, Labtest, Lagoa Santa, Minas Gerais.

³⁴ Qualitrol 2H, Labtest, Lagoa Santa, Minas Gerais.

Federation of Clinical Chemistry” (IFCC), usando-se “kit” comercial para GGT³⁵, segundo técnica modificada de Szasz (1969). A atividade da fosfatase alcalina (FA) foi realizada pelo método cinético, recomendado pelo IFCC, utilizando-se kits comerciais³⁶. E a atividade sérica da aspartato aminotransferase (AST) foi determinada pelo método cinético UV, enzimático, em kit comercial³⁷. As concentrações de ureia e creatinina foram determinadas pelo método enzimático colorimétrico utilizando-se “kits” comerciais^{38 39}.

Os valores de GGT no M₂₄ foram utilizados para calcular os valores de IgG, utilizando modelo de regressão proposto por Maden et al. (2003) afim de predizer a TIP nestes animais.

Os dados foram submetidos à análise de variância com medidas repetidas, sendo as médias comparadas por meio do teste de Tukey no nível de significância de 5%. Os dados foram testados quanto à normalidade e homogeneidade de variâncias, pré-requisitos necessários para a análise de variâncias.

As variáveis que não apresentaram distribuição normal foram analisadas usando o teste de Kruskal-Wallis para comparar os grupos em cada momento, seguido do teste de Dunn para comparações múltiplas.

As diferenças estatísticas foram consideradas significativas quando $P < 0,05$ e as análises foram efetuadas empregando-se o programa SAS (Statistical Analysis System)⁴⁰.

³⁵ GGT, Labtest, Lagoa Santa, Minas Gerais, Brasil.

³⁶ FA, Labtest, Lagoa Santa, Minas Gerais, Brasil.

³⁷ AST, Labtest, Lagoa Santa, Minas Gerais, Brasil.

³⁸ Ureia, Labtest, Lagoa Santa, Minas Gerais, Brasil.

³⁹ Creatinina, Labtest, Lagoa Santa, Minas Gerais, Brasil.

⁴⁰ SAS Institute Inc. The SAS System, release 9.3. SAS Institute Inc., Cary:NC, 2013.

Resultados e discussão

O eritrograma dos cordeiros prematuros não foi diferente significativamente entre os grupos na contagem de hemácias (He), do volume globular (VG), dos teores de hemoglobina, da concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) e do volume globular médio (VCM). Ao longo do tempo, o hemograma exibiu uma diminuição na contagem de He, VG, VCM e Hb nas primeiras 48 horas de vida em todos os grupos (Tabela 1). Porém, a concentração de CHCM manteve-se estável no grupo I e II e aumentou no grupo IV. O mesmo comportamento foi verificado por Ullrey et al. (1965) em cordeiros nascidos a termo nas primeiras 48 horas de vida. Entretanto, os valores de He, VG, Hb e VCM, constatados por Ullrey et al. (1965) foram ligeiramente maiores que aos encontrados nos cordeiros prematuros.

A diminuição dos valores hematimétricos como: He, VG, VCM e Hb nas primeiras 48 horas de vida (Tabela 1) podem estar relacionadas provavelmente, ao efeito hemodiluidor determinado pelas proteínas absorvidas do colostro que ganham o sangue circulante e à intensa metabolização dos eritrócitos fetal não compensada por adequada produção e renovação destas células (BENESI, 1992; KANEKO et al., 2008; BENESI et al., 2012). Diminuição nos valores de He, VG e Hb também foram constatados em cordeiros prematuros e a termo (ÁVILA, 2013) e em bezerras nos dois primeiros dias de vida (BENESI et al., 2012).

À avaliação do leucograma dos cordeiros prematuros houve diferença significativa entre os grupos no M_0 na contagem total de leucócitos e de linfócitos (Tabela 2). Os valores de leucócitos totais do grupo I foram significativamente maiores que os do grupo III, enquanto que a contagem de linfócitos no grupo I também foi maior que a dos grupos II, III e IV.

Os cordeiros do grupo I apresentaram progressiva diminuição dos valores de leucócitos totais. Enquanto que os cordeiros pertencentes aos outros três grupos (II, III e IV), mantiveram a contagem de leucócitos totais

praticamente inalterada (Tabela 2), semelhante ao verificado por Ávila (2013), que não observou alterações na contagem de leucócitos totais.

Na contagem diferencial do leucograma, ao comparar os grupos, no M₀ constatou-se que os cordeiros dos grupos II e IV apresentaram menores valores de linfócitos do que os do grupo I. Os cordeiros pertencentes a estes dois grupos, II e IV, são filhos de ovelhas que receberam tratamento pré-parto com dexametasona, e o efeito dos corticosteroides pode induzir apoptose de linfócitos e alterar seu padrão de recirculação (WEISER; TRHALL, 2007).

Os maiores valores de linfócitos, no grupo I, foram observados no M₀, entretanto houve declínio nesta contagem durante os momentos, com os menores valores encontrados nos M₂₄ e M₄₈.

Não houve diferença significativa entre os grupos para as contagens de neutrófilos, monócitos e eosinófilos (Tabela 3). Todos os grupos apresentam menores valores de neutrófilos no início da avaliação, com aumento progressivo até às 24 horas de vida, entretanto, é possível observar que o aumento no grupo II é mais discreto.

A dinâmica dos valores de neutrófilos, nas primeiras 48 horas de vida dos cordeiros, é semelhante ao encontrado em bezerros nascidos de cesariana nos dois primeiros dias de vida, com aumento nas 24 horas e diminuição nas 48 horas (PROBO et al., 2012). O aumento na contagem dos neutrófilos pode representar uma resposta mais eficiente a um processo inflamatório (WEISER; THRALL, 2007; PROBO et al., 2012), já que estes cordeiros prematuros apresentaram comprometimento pulmonar.

O perfil bioquímico renal mostrou variações na concentração sérica de creatinina (Tabela 4). Os valores médios da concentração sérica de uréia foram semelhantes ao descrito por Ávila (2013), que não constatou diferença significativas entre cordeiros prematuros e a termo. Entretanto, quando considerado os valores para adulto, os valores dos cordeiros prematuros estudados variaram acima do limite superior (WEISER; THRALL, 2007; PUGH; BAIRD, 2012), como também encontrado por Silva (2012).

Em todos os grupos a concentração sérica de creatinina diminuiu progressivamente até o M₄₈ (Tabela 4), como previamente relatado em bezerros (BENESI et al., 2005; FEITOSA et al., 2009) e em cordeiros (SILVA, 2012; ÁVILA, 2013). Esse comportamento sugere, possivelmente, que a capacidade funcional renal vai sendo gradativamente assumida pelo neonato, refletindo no comportamento observado (BENESI et al., 2005).

Nas primeiras 24 horas houve redução de 50% nos valores da creatinina sérica, diferente de bezerros em que essa redução foi de 30% (BENESI et al., 2005). Ávila (2013) associou as maiores concentrações de creatinina ao nascimento, a hipóxia que acometeu os animais prematuros nos primeiros minutos de vida, este processo provavelmente ocorreu em graus variados, sendo mais leve nos recém-nascidos sobreviventes.

Os altos valores de creatinina ao nascimento podem refletir a pobre remoção placentária desta substância e não o mau funcionamento dos rins fetais. Quando o neonato é sadio suas taxas séricas de creatinina diminuem nos dias subsequentes devido à ação renal (ADAMS et al., 1993). Assim, a elevação sérica de creatinina ao nascimento é resultado da fisiologia neonatal que sofre influencia do fator etário (BENESI et al., 2005; FEITOSA et al., 2009).

À atividade da enzima AST não variou entre os grupos (Tabela 4). Entretanto, quando os momentos foram avaliados observa-se maiores valores entre 12 e 24 horas após o nascimento. Os valores encontrados foram semelhantes aos descritos por Souza et al. (2014). Em cordeiros essa elevação foi atribuída ao fornecimento de colostro (SOUZA et al., 2014); tal fato pode ser considerado como causa da elevação da AST no presente estudo, pois o fornecimento de colostro para esses cordeiros prematuros foi realizado, em média, uma hora após o nascimento (M₁), seguido de administrações a cada três horas. Entretanto, em bezerros, a elevação da enzima AST é influenciada pelo fator etário e está associada ao aumento na atividade muscular e os maiores valores são detectados às 24 horas de vida (BENESI et al., 2003).

Não foi possível observar diferença entre os grupos em relação à enzima FA (Tabela 4). Entretanto, ao longo do tempo observou-se aumento gradativo

até o M₁₂ no grupo II e até o M₂₄ no grupo I e IV, com posterior diminuição até o M₄₈. Os valores encontrados foram inferiores ao relatado por Feres et al. (2010).

Não houve diferença entre os grupos na avaliação da atividade sérica da enzima GGT (Tabela 5). Os maiores valores foram observados às 12 horas de vida no grupo II e IV, e no M₂₄, para o grupo I. A razão da elevação da atividade sérica da GGT pode ser atribuída à absorção desta enzima a partir do colostro ingerido, no qual está presente em altas concentrações (FEITOSA et al., 1999). Em bezerras, a atividade sérica de GGT exibiu valor mediano máximo entre 16 e 24 horas após o nascimento (BENESI et al., 2003).

Os maiores valores da atividade sérica de GGT encontrados nos cordeiros prematuros, entre 12 e 24 horas de vida, são inferiores aos já relatados para cordeiros nascidos de parto normal a termo por Pauli (1983), Tessman et al. (1997), Maden et al. (2003), Britti et al. (2005), Turquino et al. (2010) e Bovino (2011).

Vários modelos de regressão são propostos para calcular a IgG por meio da mensuração da atividade sérica da GGT às 24 horas de vida no soro sanguíneo de cordeiros. Ao utilizar o modelo de regressão proposto por Maden et al. (2003), e como limite crítico o valor de 1500 mg/dL de IgG como representativo de insucesso da TIP (TURQUINO et al., 2010), verificou-se que todos os cordeiros dos grupos I, II e IV apresentaram transferência de imunidade passiva adequada.

Conclusão

Conclui-se que as alterações nos valores hematimétricos, no leucograma, nos valores de uréia e creatinina dos cordeiros prematuros podem ser consideradas como variações fisiológicas para a espécie nesta determinada idade. Todos os cordeiros prematuros apresentaram adequada

transferência de imunidade passiva. A atividade sérica da GGT é fortemente influenciada pela administração de colostro.

Referências

- ADAMS, R.; GARRY, F.B.; ALDRIDGE, B.M.; HOLLAND, M.D.; ODDE, K.G. Physiologic differences between twin and single born beef calves in the first two days of life. **Cornell Veterinary**, v. 83, n. 1, p. 13 – 29, 1993.
- ÁVILA, L. G. **Avaliação clínico-laboratorial de cordeiros nascidos a termo e prematuros**. Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista - Faculdade de Medicina Veterinária – FMVA/ UNESP, Campus de Araçatuba – SP. 2013.
- BENESI, F. J. **Hematologia de bezerras recém-nascidos. Influência da asfixia neonatal, do tipo do parto e da ingestão de colostro sobre a crase sanguínea**. Tese (Livre-Docência) – Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, São Paulo, 1992.
- BENESI, J.F.; LEAL, M.L.R.; LISBOA, J.A.N. COELHO, C.S.; MIRANDOLA, R.M.S.; Parâmetros bioquímicos para avaliação da função hepática em bezerras sadias, da raça Holandesa, no primeiro mês de vida. **Ciência Rural**, v.33, n. 2, p. 311 – 317, 2003.
- BENESI, J.F.; COELHO, C.S.; LEAL, M.L.R.; MIRANDOLA, R.M.S.; LISBOA, J.A.N. Parâmetros bioquímicos para avaliação da função renal e do equilíbrio hidroeletrólítico em bezerras sadias, da raça Holandesa, no primeiro mês de vida. **Brazilian Journal Veterinary Research Animal Science**, v.42, n. 4, p. 291 – 298, 2005.
- BENESI, J.F.; TEIXEIRA, C.M.C.; LISBOA, J.A.N.; LEAL, M.L.R.; BIRGEL JUNIOR, E.H.B.; BOHLAND, E., MIRANDOLA, R.M.S. Eritrograma de bezerras sadias, da raça Holandesa, no primeiro mês de vida. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.32, n. 4, p. 357 – 360, 2012.
- BOVINO, F. **Determinação do escore Apgar, dos valores hemogasométricos e do proteinograma sérico em cordeiros (*Ovis aries*) nascidos de partos normais e de cesarianas**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba, 2011.
- BRAUN, J.P.; RICO, A.G.; BERNARD, P.; THOUVENOT, J.; BONNEFIS, M.J. Tissue and blood distribution of gammaglutamil transferase in the lamb and in the ewe. **Research in Veterinary Science**, v. 25, n. 1, p. 25 – 37, 1978.
- BRITTI, D.; MASSIMINI, G.; PELI, A.; LUCIANI, A.; BOARI, A. Evaluation of serum enzyme activities as predictors of passive transfer status in lambs. **Journal American Veterinary Medical Association**. v. 226, n. 6, p. 951-955, 2005.

- CEBRA, C.; CEBRA, M. Enfermidades dos sistemas hematológico, imunológico e linfático. In: PUGH D.C. **Clínica de ovinos e caprinos**. São Paulo: Roca, 2005. p.401-439.
- FEITOSA, F.L.F.; PEIRÓ, J.R.; MENDES, L.C.N.; CADIOLI, F.A.; CAMARGO, D.G.; YANAKA, R.; BOVINO, F.; PERRI, S.H.V. Determinação do perfil bioquímico renal sérico de bezerros holandeses e mestiços, na região de Araçatuba/SP. **Ciência Animal Brasileira**, supl. 1, p. 255-259, 2009.
- FÉRES, F. C.; LOMBARDI, A. L.; BARBOSA, T. S.; MENDES, L. C. N.; PEIRÓ, J. R.; CADIOLI, F. A.; PERRI, S. H. V.; FEITOSA, F. L. F. Avaliação da transferência de imunidade passiva em cordeiros com até 30 dias de idade. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. v. 47, n.3, p. 231-236, 2010.
- GARCIA-NAVARRO, C. E. K. **Manual de hematologia veterinária**. São Paulo: Varela, 1994, 169 p.
- GAMA, S.M.S.; MATOS, J.R.; ZACHARIAS, F.; CHAVES FILHO, R.M.; GUIMARAES, J.E.; BITTENCOURT, T.C.B.S.C.; AYRES, M.C.C. Dinamica do eritrograma de cordeiros, resultantes do cruzamento entre animais de raças nativas criadas no Nordeste e a raça Dorper, desde o nascimento ate os seis meses de idade. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 8, n.1, p. 11 – 23, 2007.
- KANEKO, J. J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 6. ed. San Diego: Elsevier, 2008. 904 p.
- MADEN, M.; ALTUNOK, V.; BIRDANE, F. M.; ASLAN, V.; NIZAMLIOGLU, M. Blood and colostrum/milk serum γ -glutamyltransferase activity as a predictor of passive transfer status in lambs. **Journal of Veterinary Medicine**. v. 50, n. 3, p. 128-131, 2003.
- OKA, T.; ITOI, T.; HAMAOKA, K. Impaired transient elevation of blood hemoglobin in response to acute hypoxia in neonates with asplenia. **Pediatrics International**, v. 49, n. 6, p. 898-902, 2007.
- PAULI, J.V. Colostral transfer of gamma glutamyl transferase in lambs. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 31, p. 150 – 151, 1983.
- PROBO, M.; GIORDANO, A.; MORETTI, P.; OPSOMER, G.; FIEMS, L.O.; VERONESI, M.C. Mode of delivery is associated with different hematological profiles in the newborn calf. **Theriogenology**, v. 77, n. 5, p. 865-872, 2012.
- PUGH, D.G.; BAIRD, A.N. **Sheep and goat medicine**. 2.ed. Missouri: Elsevier. 2012. 621p.
- SILVA, L. C. G. **Aplicação preventiva do surfactante porcino (Instituto Butantan) intra-traqueal no desempenho clínico e pulmonar de neonatos ovinos prematuros**. Tese de doutorado. Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – FMVZ/ UPS, São Paulo, 2012.
- SOUZA, D.F.; MONTEIRO, A.L.G.; DITTRICH, R.L.; SCHMIDT, A.L.; FERNANDES, S.R.; BELTRAME, O.C. Dinâmica pré e pós-colostral de parâmetros bioquímicos em cordeiros. **Ciência Animal Brasileira**, v.15, n. 3, p. 313 – 321, 2014.

- TESSMAN, R.K.; TYLER, J.W.; PARISH, S.M.; JOHNSON, D.L.; GANT, R.G.; GRASSESCHI, H.A. Use of age and serum gamma-glutamyltransferase activity to assess passive transfer status in lambs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 211, n. 9, p. 1163-1164, 1997.
- TIBARY, A.; VAN METRE, D. Surgery of the sheep and goat reproductive system and urinary tract. In: FUBINI, S. L.; DUCHARME, N. G. **Farm animal surgery**. St. Louis: Saunders, 2004. p. 527-547.
- TIZARD I. **Imunologia Veterinária**. 6. ed. São Paulo: Roca. 2002. 532 p.
- TURQUINO, C.F.; FLAIBAN, M.C.; LISBOA, J.A.N. Transferencia de imunidade passiva em cordeiros de corte manejados extensivamente em clima tropical. **Pesquisa Veterinaria Brasileira**, v. 31, n. 3, p. 199-205, 2011.
- ULLREY, D.E.; MILLER, E.R.; LONG, C.H.; VINCENT, B.H. Sheep hematology from birth to maturity: erythrocyte population, size and hemoglobin concentration. **Journal of Animal Science**, v. 24, n.1, p. 135 – 140, 1965.
- WEISER, G.; THRALL, M.A. Considerações sobre leucócitos e leucograma. In: THRALL, M.A. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. São Paulo: Roca, p. 118 – 122, 2007.
- ZAR, J.H. Biostatistical analysis. 4. ed. New Jersey: Prentice-Hall, 930 p., 1998.

Tabela 1 – Valores das médias ($\bar{x}$) e desvios-padrão (S) da contagem de hemácias (He), do volume globular (VG), da concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), do volume corpuscular médio (VCM) e teores de hemoglobina (Hb) no sangue de cordeiros prematuros nascidos de cesariana eletiva aos 137 dias, que não receberam tratamento (Grupo I, n=6), prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto (Grupo II, n=9), prematuros que receberam tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo III, n=6) e prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto associado ao tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo IV, n=6) nas primeiras 48 horas de vida

VARIÁVEL	MOMENTOS	GRUPOS							
		I		II		III		IV	
		n	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$
He ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	M ₀	6	9,08 $\pm$ 0,83 a	9	8,17 $\pm$ 1,29	6	9,00 $\pm$ 0,67 a	6	8,42 $\pm$ 1,23 a
	M _{1/4}	5	8,86 $\pm$ 1,05 ab	8	7,94 $\pm$ 1,23	6	8,25 $\pm$ 1,06 ab	6	7,65 $\pm$ 0,67 abc
	M ₆₀	4	8,20 $\pm$ 1,34 abc	7	8,14 $\pm$ 1,16	2	8,70 $\pm$ 0,21 ab	5	7,98 $\pm$ 1,34 ab
	M ₆	4	7,95 $\pm$ 1,37 bc	7	7,15 $\pm$ 1,40	1	8,05 $\pm$ 0,0 b	5	7,57 $\pm$ 1,31 abc
	M ₁₂	4	7,78 $\pm$ 1,00 c	7	7,37 $\pm$ 1,19	0	†	5	7,84 $\pm$ 2,03 ab
	M ₂₄	4	7,24 $\pm$ 1,31 cd	7	7,51 $\pm$ 1,06	0	†	5	7,06 $\pm$ 1,46 bc
	M ₄₈	4	6,61 $\pm$ 1,13 d	7	7,27 $\pm$ 1,93	0	†	5	6,51 $\pm$ 1,67 c
VG (%)	M ₀	6	40,7 $\pm$ 3,6 a	9	38,4 $\pm$ 6,0 a	6	44,7 $\pm$ 3,9 a	6	40,2 $\pm$ 8,1 a
	M _{1/4}	5	39,0 $\pm$ 5,6 ab	8	36,1 $\pm$ 4,8 a	6	41,8 $\pm$ 5,4 ab	6	39,0 $\pm$ 7,5 a
	M ₆₀	4	38,3 $\pm$ 6,7 ab	7	37,1 $\pm$ 5,4 a	2	41,5 $\pm$ 2,1 ab	5	38,6 $\pm$ 7,8 a
	M ₆	4	36,8 $\pm$ 6,7 b	7	30,7 $\pm$ 5,9 bc	1	35,0 $\pm$ 0,0 b	5	34,8 $\pm$ 7,0 b
	M ₁₂	4	32,0 $\pm$ 3,7 c	7	31,7 $\pm$ 5,6 b	0	†	5	30,3 $\pm$ 5,2 c
	M ₂₄	4	29,3 $\pm$ 5,1 cd	7	30,7 $\pm$ 5,2 bc	0	†	5	26,8 $\pm$ 5,7 d
	M ₄₈	4	26,5 $\pm$ 5,9 d	7	27,1 $\pm$ 5,2 c	0	†	5	26,8 $\pm$ 7,8 d
CHCM (%)	M ₀	6	32,8 $\pm$ 1,6	9	30,8 $\pm$ 4,0	6	30,3 $\pm$ 0,7 ab	6	30,7 $\pm$ 1,9 c
	M _{1/4}	5	33,1 $\pm$ 1,6	8	30,2 $\pm$ 4,2	6	29,4 $\pm$ 0,7 b	6	30,7 $\pm$ 2,0 c
	M ₆₀	4	33,2 $\pm$ 1,8	7	30,5 $\pm$ 4,8	2	29,8 $\pm$ 1,1 ab	5	31,3 $\pm$ 1,7 c
	M ₆	4	33,5 $\pm$ 1,3	7	30,5 $\pm$ 4,1	1	30,5 $\pm$ 0,0 a	5	32,2 $\pm$ 1,9 c
	M ₁₂	4	31,5 $\pm$ 1,2	7	30,5 $\pm$ 3,6	0	†	5	33,1 $\pm$ 2,8 bc
	M ₂₄	4	32,8 $\pm$ 1,2	7	31,1 $\pm$ 3,8	0	†	5	35,5 $\pm$ 2,0 ab
	M ₄₈	4	32,8 $\pm$ 2,5	7	32,6 $\pm$ 1,3	0	†	5	36,3 $\pm$ 3,4 a
VCM (fL)	M ₀	6	44,7 $\pm$ 3,6 a	9	47,9 $\pm$ 7,6 a	6	49,7 $\pm$ 4,5 b	6	48,7 $\pm$ 2,7 a
	M _{1/4}	5	44,1 $\pm$ 2,6 ab	8	46,2 $\pm$ 5,6 ab	6	50,6 $\pm$ 4,7 a	6	48,6 $\pm$ 2,4 a
	M ₆₀	4	46,7 $\pm$ 2,4 a	7	45,9 $\pm$ 2,7 ab	2	48,0 $\pm$ 3,5 c	5	47,5 $\pm$ 1,8 b
	M ₆	4	46,0 $\pm$ 2,2 a	7	43,3 $\pm$ 2,1 ab	1	43,2 $\pm$ 0,0 a	5	46,4 $\pm$ 1,9 c
	M ₁₂	4	40,9 $\pm$ 1,8 bc	7	43,3 $\pm$ 3,1 ab	0	†	5	45,3 $\pm$ 2,0 d
	M ₂₄	4	40,3 $\pm$ 0,9 c	7	41,0 $\pm$ 3,7 ab	0	†	5	44,2 $\pm$ 2,0 e
	M ₄₈	4	40,5 $\pm$ 2,1 bc	7	39,1 $\pm$ 10,3 b	0	†	5	42,2 $\pm$ 1,7 f
Hb (g/dL)	M ₀	6	13,3 $\pm$ 1,8 a	9	11,9 $\pm$ 2,4 a	6	13,5 $\pm$ 1,2	6	12,6 $\pm$ 2,2 a
	M _{1/4}	5	13,0 $\pm$ 2,3 a	8	10,9 $\pm$ 1,9 ab	6	11,4 $\pm$ 1,3	6	11,5 $\pm$ 1,7 ab
	M ₆₀	4	12,8 $\pm$ 2,8 a	7	11,2 $\pm$ 2,1 a	2	12,4 $\pm$ 0,1	5	12,0 $\pm$ 2,6 ab
	M ₆	4	12,3 $\pm$ 2,6 a	7	9,3 $\pm$ 1,7 c	1	10,6 $\pm$ 0,0	5	11,4 $\pm$ 2,6 ab
	M ₁₂	4	10,0 $\pm$ 1,5 b	7	9,7 $\pm$ 1,9 bc	0	†	5	10,7 $\pm$ 2,1 abc
	M ₂₄	4	9,6 $\pm$ 1,7 b	7	9,5 $\pm$ 1,8 bc	0	†	5	10,2 $\pm$ 1,5 bc
	M ₄₈	4	8,8 $\pm$ 1,4 b	7	8,8 $\pm$ 1,8 c	0	†	5	9,1 $\pm$ 1,6 c

† óbito; Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na linha e minúsculas na coluna, diferem entre si pelo teste de Tukey (p<0,05).

Tabela 2 – Valores das médias ($\bar{x}$) e desvios-padrão (S) da contagem de leucócitos totais (Leu) e linfócitos (Linf) do sangue no sangue de cordeiros prematuros nascidos de cesariana eletiva aos 137 dias, que não receberam tratamento (Grupo I, n=6), prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto (Grupo II, n=9), prematuros que receberam tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo III, n=6) e prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto associado ao tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo IV, n=6) nas primeiras 48 horas de vida

VARIÁVEL	MOMENTOS	Grupos							
		I		II		III		IV	
		n	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$
Leu ($\times 10^9/L$)	M_0	6	3,22 $\pm$ 0,90 abA	9	2,10 $\pm$ 0,73 AB	6	1,98 $\pm$ 0,53 B	6	2,30 $\pm$ 0,86 AB
	$M_{1/4}$	5	2,62 $\pm$ 0,72 ab	8	2,70 $\pm$ 1,62	6	2,83 $\pm$ 0,70	6	2,37 $\pm$ 0,89
	M_{60}	4	2,23 $\pm$ 0,39 b	7	2,89 $\pm$ 1,48	2	1,90 $\pm$ 1,13	5	2,98 $\pm$ 1,44
	M_6	4	2,85 $\pm$ 0,44 ab	7	2,48 $\pm$ 0,78	1	1,8 $\pm$ 0,00	5	2,86 $\pm$ 1,83
	M_{12}	4	4,69 $\pm$ 2,11 aA	7	2,21 $\pm$ 1,06 B	0	†	5	3,66 $\pm$ 1,32 AB
	M_{24}	4	2,63 $\pm$ 0,81 ab	7	2,27 $\pm$ 0,66	0	†	5	2,68 $\pm$ 1,48
	M_{48}	4	2,40 $\pm$ 0,48 b	7	2,19 $\pm$ 0,62	0	†	5	2,40 $\pm$ 1,25
Linf ($\times 10^9/L$)	M_0	6	2,84 $\pm$ 0,95 aA	9	1,49 $\pm$ 0,80 abB	6	1,68 $\pm$ 0,32 B	6	1,54 $\pm$ 0,44 B
	$M_{1/4}$	5	2,16 $\pm$ 0,63 ab	8	2,18 $\pm$ 1,47 a	6	2,37 $\pm$ 0,75	6	1,56 $\pm$ 0,49
	M_{60}	4	1,80 $\pm$ 0,53 bc	7	1,93 $\pm$ 1,07 ab	2	1,23 $\pm$ 0,39	5	1,79 $\pm$ 0,53
	M_6	4	1,15 $\pm$ 0,41 cd	7	1,12 $\pm$ 0,85 b	1	0,79 $\pm$ 0,00	5	1,68 $\pm$ 0,96
	M_{12}	4	1,11 $\pm$ 0,39 cd	7	1,20 $\pm$ 0,40 ab	0	†	5	1,18 $\pm$ 0,49
	M_{24}	4	0,89 $\pm$ 0,45 d	7	1,18 $\pm$ 0,39 ab	0	†	5	1,04 $\pm$ 0,48
	M_{48}	4	0,90 $\pm$ 0,14 d	7	1,47 $\pm$ 0,56 ab	0	†	5	1,22 $\pm$ 0,55

† óbito

Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na linha e minúsculas na coluna, diferem entre si pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

Tabela 3 – Valores de Medianas (Md), Mínimos (min) e Máximos (máx) da contagem de neutrófilos segmentados (Seg), de monócitos (Mon) e de eosinófilos (Eos) do sangue de cordeiros prematuros nascidos de cesariana eletiva aos 137 dias, que não receberam tratamento (Grupo I, n=6), prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto (Grupo II, n=9), prematuros que receberam tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo III, n=6) e prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto associado ao tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo IV, n=6) nas primeiras 48 horas de vida

VARIÁVEL	MOMENTOS	GRUPOS											
		I			II			III			IV		
		n	Md	Min - Máx	n	Md	Min - Máx	n	Md	Min - Máx	n	Md	Min - Máx
Seg (x10 ⁹ /L)	M ₀	6	0,21	0,08 – 0,92	9	0,55	0,03 – 0,81	6	0,12	0,00 – 1,12	6	0,66	0,0 – 1,20
	M _{1/4}	5	0,22	0,05 – 1,06	8	0,36	0,01 – 1,01	6	0,07	0,00 – 2,11	6	0,95	0,13 – 1,68
	M ₁	4	0,29	0,24 – 0,80	7	0,36	0,03 – 3,63	2	0,62	0,11 – 1,13	5	1,13	0,11 – 2,40
	M ₆	4	1,57	1,30 – 2,30	7	0,61	0,00 – 1,92	1	0,97	0,97	5	0,95	0,41 – 2,78
	M ₁₂	4	2,25	2,10 – 4,07	7	0,92	0,13 – 2,85	0	†	†	5	2,73	0,93 – 4,18
	M ₂₄	4	1,76	0,82 – 2,14	7	1,20	0,39 – 1,75	0	†	†	5	1,57	0,19 – 4,18
	M ₄₈	4	1,48	0,87 – 1,69	7	0,48	0,22 – 1,47	0	†	†	5	1,31	0,14 – 1,69
Mon (x10 ⁹ /L)	M ₀	6	0,01	0,00 – 0,09	9	0,01	0,00 0,88	6	0,02	0,01 – 0,06	6	0,07	0,02 – 0,15
	M _{1/4}	5	0,00	0,00 – 0,09	8	0,00	0,00 – 0,58	6	.	0,00 – 0,04	6	0,03	0,00 – 0,07
	M ₁	4	0,01	0,00 – 0,04	7	0,02	0,00 – 1,18	2	0,04	0,03 – 0,05	5	0,03	0,00 – 0,05
	M ₆	4	0,05	0,00 – 0,66	7	0,00	0,00 – 0,10	1	0,04	0,04	5	0,02	0,00 – 0,04
	M ₁₂	4	0,04	0,00 – 0,25	7	0,00	0,00 – 0,08	0	†	†	5	0,06	0,00 – 0,14
	M ₂₄	4	0,02	0,00 – 0,31	7	0,00	0,00 – 0,05	0	†	†	5	0,03	0,00 – 0,05
	M ₄₈	4	0,09	0,00 – 0,28	7	0,03	0,00 – 0,10	0	†	†	5	0,12	0,02 – 1,69
Eos (x10 ⁹ /L)	M ₀	6	0,00	0,00 – 0,16	9	0,02	0,00 – 0,07	6	0,01	0,00 – 0,03	6	0,00	0,00 – 0,03
	M _{1/4}	5	0,06	0,00 – 0,08	8	0,00	0,00 – 0,04	6	0,00	0,00 – 0,06	6	0,02	0,00 – 0,03
	M ₁	4	0,00	0,00 – 0,00	7	0,00	0,00 – 0,02	2	0,00	0,00 – 0,00	5	0,00	0,00 – 0,05
	M ₆	4	0,02	0,00 – 0,07	7	0,00	0,00 – 0,05	1	0,00	0,00 – 0,00	5	0,00	0,00 – 0,02
	M ₁₂	4	0,02	0,00 – 0,07	7	0,00	0,00 – 0,01	0	†	†	5	0,00	0,00 – 0,03
	M ₂₄	4	0,03	0,00 – 0,04	7	0,03	0,00 – 0,10	0	†	†	5	0,00	0,00 – 0,00
	M ₄₈	4	0,00	0,00 – 0,00	7	0,00	0,00 – 0,05	0	†	†	5	0,02	0,00 – 0,03

† óbito

Tabela 4 – Valores das médias ($\bar{x}$) e desvios-padrão (S) das concentrações séricas de aspartato amino transferase (AST) (U/L), de fosfatase alcalina (FA) (U/L), de uréia (mg/dL) e de creatinina (mg/dL) de cordeiros prematuros nascidos de cesariana eletiva aos 137 dias, que não receberam tratamento (Grupo I, n=6), prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto (Grupo II, n=9), prematuros que receberam tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo III, n=6) e prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto associado ao tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo IV, n=6) nas primeiras 48 horas de vida

VARIÁVEL	MOMENTOS	GRUPOS							
		II		III		IV		V	
		n	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$
AST (U/L)	M ₀	6	19,5 ± 4,2 c	9	19,6 ± 5,6 c	6	18,0 ± 8,9 b	6	18,5 ± 14,3 c
	M _{1/4}	5	24,8 ± 4,7 c	8	22,9 ± 7,3 c	6	17,7 ± 7,5 b	6	21,0 ± 8,7 c
	M ₆₀	4	23,5 ± 8,7 c	7	28,3 ± 5,9 bc	2	28,5 ± 2,1 b	5	18,8 ± 4,0 c
	M ₆	4	48,5 ± 26,2 ab	7	39,4 ± 14,0 ab	1	83,0 ± 0,0 a	5	31,4 ± 4,0 b
	M ₁₂	4	50,3 ± 17,1 a	7	50,6 ± 16,4 a	0	†	5	39,6 ± 4,3 ab
	M ₂₄	4	50,8 ± 8,4 a	7	49,1 ± 18,6 a	0	†	5	42,2 ± 7,9 a
	M ₄₈	4	48,3 ± 23,2 ab	7	47,1 ± 22,4 a	0	†	5	38,6 ± 5,7 ab
FA (U/L)	M ₀	6	225,8 ± 65,3 b	9	222,6 ± 90,8 d	6	151,5 ± 57,8 b	6	239,2 ± 94,0 c
	M _{1/4}	5	241,6 ± 45,3 b	8	215,9 ± 83,6 d	6	211,3 ± 96,1 ab	6	248,8 ± 91,4 c
	M ₆₀	4	264,5 ± 45,3 b	7	250,1 ± 87,0 cd	2	403,5 ± 169,0 ab	5	254,4 ± 92,2 c
	M ₆	4	347,0 ± 85,4 b	7	330,7 ± 158,6 abc	1	459,0 ± 0,0 a	5	380,0 ± 99,8 b
	M ₁₂	4	487,8 ± 103,6 a	7	432,1 ± 186,6 a	0	†	5	521,4 ± 124,4 a
	M ₂₄	4	502,5 ± 173,2 a	7	377,1 ± 204,6 ab	0	†	5	448,2 ± 113,7 ab
	M ₄₈	4	271,0 ± 90,2 b	7	311,9 ± 88,0 bcd	0	†	5	413,4 ± 163,5 b
URÉIA (mg/dL)	M ₀	6	53,5 ± 14,7	9	56,2 ± 11,9	6	75,2 ± 48,0	6	57,8 ± 20,0
	M _{1/4}	5	60,8 ± 20,0	8	54,9 ± 14,0	6	75,7 ± 44,8	6	55,8 ± 16,8
	M ₆₀	4	59,5 ± 23,6	7	53,7 ± 11,2	2	53,6 ± 0,4	5	57,3 ± 20,6
	M ₆	4	60,2 ± 23,2	7	56,0 ± 10,5	1	54,6 ± 0,0	5	57,6 ± 22,4
	M ₁₂	4	72,8 ± 11,8	7	53,4 ± 11,2	0	†	5	55,2 ± 16,8
	M ₂₄	4	61,9 ± 3,3	7	53,4 ± 12,4	0	†	5	56,5 ± 13,7
	M ₄₈	4	59,4 ± 19,5	7	40,9 ± 19,6	0	†	5	50,4 ± 21,6
CREAT (mg/dL)	M ₀	6	2,2 ± 0,2 ab	9	2,0 ± 0,2 a	6	2,1 ± 0,2	6	2,2 ± 0,6 a
	M _{1/4}	5	2,2 ± 0,2 ab	8	2,1 ± 0,3 a	6	2,0 ± 0,2	6	2,2 ± 0,5 a
	M ₆₀	4	2,3 ± 0,2 a	7	1,9 ± 0,4 a	2	2,1 ± 0,1	5	2,2 ± 0,3 a
	M ₆	4	2,2 ± 0,4 ab	7	1,6 ± 0,3 b	1	1,8 ± 0,0	5	1,9 ± 0,3 a
	M ₁₂	4	1,8 ± 0,3 Ab	7	1,2 ± 0,2 Bc	0	†	5	1,4 ± 0,2 ABb
	M ₂₄	4	1,1 ± 0,1 Ac	7	0,8 ± 0,1 Bd	0	†	5	1,0 ± 0,1 ABbc
	M ₄₈	4	1,0 ± 0,5 c	7	0,7 ± 0,1 d	0	†	5	0,9 ± 0,2 c

† óbito

Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na linha e minúsculas na coluna, diferem entre si pelo teste de Tukey (p<0,05).

Tabela 5 – Valores de Medianas (Md), Mínimos (min) e Máximos (máx) da atividade sérica de gama glutamiltransferase (GGT) (U/L) de cordeiros prematuros nascidos de cesariana eletiva aos 137 dias, que não receberam tratamento (Grupo I, n=6), prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto (Grupo II, n=9), prematuros que receberam tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo III, n=6) e prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto associado ao tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo IV, n=6) nas primeiras 48 horas de vida

MOMENTOS	GRUPOS											
	I			II			III			IV		
	n	Md	Min - Máx	n	Md	Min - Máx	n	Md	Min - Máx	n	Md	Min - Máx
M₀	6	30	25 – 50	9	35	20 – 85	6	29	24 – 60	6	37	23 – 510
M_{1/4}	5	31	26 – 48	8	42	9 – 80	6	35	21 – 42	6	37	27 – 50
M₆₀	4	32	27 – 53	7	50	39 – 79	2	36	35 – 38	5	38	30 – 50
M₆	4	111	77 – 276	7	310	203 – 450	1	45	45	5	252	129 – 617
M₁₂	4	499	458 – 1510	7	903	552 – 1542	0	†	†	5	1378	825 – 1642
M₂₄	4	588	458 – 1219	7	606	258 – 1020	0	†	†	5	1211	517 – 1740
M₄₈	4	237	200 – 1123	7	272	148 – 516	0	†	†	5	700	321 – 828

† óbito

CAPÍTULO 4 – AVALIAÇÃO DA GLICEMIA, DA LACTATEMIA E DAS CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE CORTISOL E INSULINA EM CORDEIROS PREMATUROS

RESUMO – O objetivo do trabalho foi avaliar a glicemia, a lactatemia e as concentrações séricas de insulina e cortisol de cordeiros prematuros. Constituíram-se quatro grupos: grupo I (n=6): cordeiros sem nenhum tipo de tratamento; grupo II (n=9): cordeiros cujas mães receberam dexametasona pré-parto; grupo III (n=6): cordeiros tratados com surfactante; e grupo IV (n=6): cordeiros cujas mães receberam dexametasona pré-parto e tratados com surfactante. A colheita de sangue foi realizada por punção da veia jugular, utilizando-se agulhas acopladas a tubos Vacutainer® com e sem anticoagulante EDTA, nos seguintes momentos: após o nascimento (M_0), aos 15 minutos ($M_{1/4}$), bem como à uma (M_1), às seis (M_6), às 12 (M_{12}), às 24 (M_{24}) e às 48 horas de vida (M_{48}). As análises de cortisol e insulina foram realizadas por radioimunoensaio com “kits comerciais”. A curva glicêmica e da lactatemia foram estabelecidas com utilização de aparelho portátil. Em todos os grupos a glicemia aumentou progressivamente do nascimento até às 48 horas de vida. Houve diferença estatística nos dois momentos iniciais (M_0 e $M_{1/4}$) entre os grupos III e IV, na concentração sérica de insulina. As menores concentrações de cortisol foi observado no grupo II, a partir do M_1 . Observa-se em todos os grupos aumento gradativo do lactato até o M_1 , com posterior diminuição até o M_{48} . Conclui-se que os animais prematuros apresentam uma hiperlactatemia e a manutenção da elevada lactatemia pode servir como indicador de prognóstico desfavorável para cordeiros. A dexametasona aplicada na ovelha 36 horas antes do parto não foi capaz de aumentar os valores de glicose sanguínea.

Palavras-chave: cesariana, dexametasona, glicose, lactato, ovinos,

Introdução

O processo adaptativo ao meio extrauterino é dependente da ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, sendo mediado principalmente pelo cortisol (WOOD, 1999). Muitas espécies, tais como a bovina, ovina, equina e suína, aumentam a produção de hormônios glicocorticóides através do córtex da adrenal durante os últimos dias de gestação. O aumento da produção de glicocorticoide fetal inicia um importante processo endócrino relacionado ao parto, e é conhecido por estimular a maturação essencial do pulmão com secreção de substância surfactante, o fígado com a produção de glicose a partir de reservas de glicogênio e da gliconeogênese, os rins e o trato gastrointestinal, bem como o centro termoregulador, pelo aumento da produção de triiodotironina e catecolaminas, para aumentar o metabolismo visando à manutenção da temperatura corpórea (SWENSON; REECE, 1996; JAINUDEEN; HAFFEZ, 2004; SCHMIDT et al., 2004). Portanto, no animal prematuro, além da imaturidade dos diversos órgãos, a menor liberação de cortisol pode influenciar os fatores metabólicos vitais para a sobrevivência do recém-nascido (JAINUDEEN; HAFFEZ, 2004).

Em ovinos, a utilização da dexametasona previamente ao parto mostrou-se eficiente na diminuição na taxa de mortalidade em cordeiros prematuros por melhorar a condição clínica desses animais (ÁVILA et al., 2014).

Postula-se que a administração de baixas doses de glicocorticóides em ovelhas no final da gestação promoveria a maturidade metabólica e endócrina no recém-nascido e resultaria em melhoria na termorregulação e nas respostas comportamentais no nascimento para promover a sobrevivência durante os críticos primeiros dias de vida (CLARKE et al., 1998; MILLER et al., 2009). Apesar de algumas reduções desfavoráveis no peso ao nascer, não houve benefício ou comprometimento da sobrevivência dos cordeiros cujas mães foram tratadas com dexametasona (MILLER et al., 2009).

Os neonatos são altamente dependentes de glicose, e os mecanismos endócrinos glicoregulatórios não são totalmente competentes ao nascimento. Episódios de hipoglicemia são comuns em potros doentes. Potros recém-nascidos e prematuros apresentam menor resposta à insulina para aumentar a concentração de glicose sanguínea quando comparados aos potros mais velhos e/ou nascidos a termo (FOWDEN et al., 1984).

A concentração de glicose no sangue normalmente é regulada pelos hormônios insulina e glucagon, mas também influenciada por outros fatores. Os neonatos possuem reservas energéticas limitadas, e qualquer doença, lesão, alteração congênita, rejeição materna, agalactia ou erro de manejo que limite a ingestão de energia, pode resultar em hipoglicemia acentuada, associada com depressão profunda ou mesmo coma (VAALA; HOUSE, 2006).

A secreção de insulina é realizada pelas células β das ilhotas pancreáticas, e é estimulada, primordialmente, por substratos energéticos metabolizáveis, sendo a glicose o principal agente estimulador. A insulina age em diversos lugares dentro das vias metabólicas de carboidratos, gorduras e proteínas. O efeito da ação da insulina é baixar as concentrações sanguíneas de glicose, ácidos graxos e aminoácidos e promover a conversão intracelular desses compostos em suas formas de armazenamento, ou seja, glicogênio, triglicerídeos e proteínas, respectivamente (CUNNINGHAM, 1999).

A concentração de lactato representa um balanço entre sua produção e seu metabolismo. Em condições anaeróbicas, incluindo disfunção pulmonar, o piruvato gerado pela degradação da glicose transforma-se em lactato. A hiperlactatemia pode ocorrer devido à hipóxia, prejudicando o fígado em realizar a sua captação (PHYBERS; PIERCE, 2006; HENDERSON et al., 2008).

A mensuração do lactato é bastante utilizada na avaliação de pacientes críticos na medicina humana e também utilizada como indicador de prognóstico em potros doentes, sendo que a hiperlactatemia está intimamente relacionada com a não sobrevivência (HENDERSON et al., 2008).

O objetivo do trabalho foi avaliar a glicemia, a lactatemia e as concentrações séricas de insulina e cortisol de cordeiros prematuros tratados ou não com surfactante, cujas mães foram tratadas ou não com dexametasona no período pré-parto.

Material e Métodos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Unesp, Campus de Araçatuba, registrado sob número de protocolo CEUA 959/2012.

Foram constituídos quatro grupos experimentais com os cordeiros mestiços da raça Suffolk, a saber:

Grupo I: seis cordeiros prematuros nascidos por meio de cesarianas eletivas realizadas aos 137 dias de gestação.

Grupo II: nove cordeiros prematuros nascidos por meio de cesarianas eletivas realizadas aos 137 dias de gestação, cujas mães receberam 16 mg de dexametasona⁴¹, por via intramuscular, 36 horas antes da cirurgia (135 dias).

Grupo III: seis cordeiros prematuros nascidos por meio de cesarianas eletivas realizadas aos 137 dias de gestação tratados com administração única de surfactante⁴² (100mg/kg) por instilação traqueal, imediatamente após o nascimento.

Grupo IV: seis cordeiros prematuros nascidos por meio de cesarianas eletivas realizadas aos 137 dias de gestação tratados com administração única de surfactante (100mg/kg) por instilação traqueal, imediatamente após o nascimento, cujas mães receberam 16 mg de dexametasona, por via intramuscular, 36 horas antes da cirurgia (135 dias).

⁴¹ Azium – MSD Saúde Animal – São Paulo, SP, Brasil.

⁴² Survanta – Abbott Laboratórios do Brasil Ltda. – São Paulo, SP, Brasil.

As ovelhas foram mantidas em piquete, suplementadas com silagem de milho e ração comercial⁴³ para ovinos uma vez ao dia, durante todo o período gestacional. Por volta de 15 dias antes da data prevista para o parto, estas foram levadas para baias e mantidas até 60 dias pós-parto. No dia anterior ao parto, a ovelha que destinada à cirurgia era separada em baia de menor tamanho, visando jejum hídrico e alimentar por 12 horas.

A fim de concentrar as parições e facilitar o manejo dos animais, adotou-se um protocolo de sincronização de estro com esponjas vaginais de progesterona⁴⁴, seguidas de administração de gonadotrofina coriônica equina⁴⁵ (eCG) e prostaglandina⁴⁶, por via intramuscular. O reprodutor utilizado foi marcado na região peitoral com mistura de pó colorido xadrez e óleo, iniciando com cores mais claras seguidas por cores mais escuras, aplicada a cada dois dias, e a cor trocada a cada 15 dias. Exame ultrassonográfico abdominal⁴⁷ para confirmação da gestação foi realizado entre 45 e 60 dias da última data de cobertura.

Nas ovelhas submetidas às cesarianas eletivas realizou-se bloqueio anestésico paravertebral proximal com cloridrato de lidocaína⁴⁸ e anestesia epidural lombossacra com sulfato de morfina⁴⁹. As cesarianas eletivas foram sempre feitas pelo mesmo cirurgião, em decúbito lateral direito, para incisão do flanco esquerdo, conforme técnica descrita por Tibary e Van Metre (2004).

Os cordeiros receberam colostro via mamadeira, proveniente de um banco de colostro bovino previamente armazenado antes do período de parição. Nos cordeiros que não apresentavam reflexo de sucção a administração foi realizada por meio de sonda nasoesofágica. Após o termino da cirurgia, os cordeiros eram colocados com suas mães e avaliando-se se os mesmos possuíam condições de permanecerem ou não com elas. Aqueles que

⁴³ Ração para ovinos adultos – Pastofort, Tupi Paulista, SP, Brasil.

⁴⁴ Progespon – MSD Saúde Animal – São Paulo, SP, Brasil.

⁴⁵ Novormon – MSD Saúde Animal – São Paulo, SP, Brasil.

⁴⁶ Lutalyse – Zoetis Brasil – São Paulo, SP, Brasil.

⁴⁷ Aparelho de Ultrasson DP 200 Vet - Mindray- DPS Equipamentos – São Paulo, SP, Brasil.

⁴⁸ Xylestesin – Cristália produtos químicos e farmacêuticos LTDA. – Itapira, SP, Brasil.

⁴⁹ Dimorf – Cristália produtos químicos farmacêuticos LTDA. – Itapira, SP, Brasil.

eram rejeitados ou não possuíam vitalidade para permanecerem com suas mães, foram manejados como sendo cordeiros órfãos.

Amostras de sangue de todos os cordeiros foram colhidas logo após o nascimento (M_0), aos 15 minutos ($M_{1/4}$), à uma (M_1), às seis horas (M_6), e às 12 horas (M_{12}), bem como às 24 (M_{24}) e às 48 horas de vida (M_{48}). As colheitas de sangue foram realizadas após antisepsia local, por punção da veia jugular, utilizando-se agulhas 25 x 0,7 mm acopladas a tubos Vacutainer[®] siliconizados com anticoagulante EDTA para volume de cinco mL e sem anticoagulante para volume de 10 mL. Para obtenção do soro, a mostra colhida foi mantida à temperatura ambiente, ao abrigo da luz, até a coagulação e retração do coágulo. Em seguida, foi centrifugado a 3.000 r.p.m., durante cinco minutos, para melhor separação do soro. Este foi transferido para frascos de plástico apropriados, divididos em três alíquotas, com auxílio de pipeta automática e congelado imediatamente a -20°C , até aquisição dos “kits comerciais” para cortisol⁵⁰ e insulina⁵¹ cujas determinações foram realizadas por radioimunoensaio no Laboratório de Endocrinologia da FMVA – Unesp – Campus de Araçatuba.

A curva glicêmica sanguínea e da lactatemia foram estabelecidos pela utilização de aparelho portátil^{52,53}, seguindo as recomendações do fabricante e processados imediatamente após a colheita sanguínea, em cada momento de avaliação.

Os dados foram submetidos à análise de variância com medidas repetidas, sendo as médias comparadas por meio do teste de Tukey. Os dados foram testados quanto à normalidade e homogeneidade de variâncias pré-requisitos necessários para a análise de variâncias. Os valores de cortisol foram transformados em *log* para realização da análise estatística.

⁵⁰ DPC MedLab, Coat-a-Count[®] Cortisol, São Paulo, Brasil.

⁵¹ DPC MedLab, Coat-a-Count[®] Insulina, São Paulo, Brasil.

⁵² One Touch Ultra II[®], Lifescan, Johnson&Johnson, California, EUA.

⁵³ Accutrend Plus[®], Roche

As variáveis que não apresentaram distribuição normal foram analisadas usando o teste de Kruskal-Wallis para comparar os grupos em cada momento, seguido do teste de Dunn para comparações múltiplas.

As estatísticas foram consideradas significativas quando $P < 0,05$ e as análises foram efetuadas empregando-se o programa SAS (Statistical Analysis System)⁵⁴.

Resultados e Discussão

Em todos os grupos, exceto o grupo III, a glicemia aumentou progressivamente do nascimento até às 48 horas de vida (Figura 1). Esse aumento no valor da glicemia ocorre devido à ingestão de colostro, em sua própria mãe, ou administração artificial com auxílio de mamadeira ou sonda. A glicose sanguínea é um dos substratos energéticos primários do ruminante recém-nascido e encontra-se em concentrações baixas até a primeira ingestão de colostro (RADOSTITS et al., 2007; SILVA, 2012), e esta é dependente diretamente da quantidade ingerida e da concentração de lactose presente no leite (KUHNE et al., 2000). Entretanto, não foi possível constatar diferença significativa entre os quatro grupos em cada momento.

Observa-se que, às 48 horas de vida, os animais apresentam as maiores quantidade de glicose sanguínea. Mesmo não havendo diferença significativa entre os grupos percebe-se que os cordeiros nascidos de mães que receberam dexametasona apresentaram maiores valores no M_0 do que os daqueles cujas mães não foram medicadas. O tratamento com dexametasona pode auxiliar no aumento da glicemia dos cordeiros, visto que os glicocorticóides e as catecolaminas são hormônios que refletem ao estresse e estimulam diretamente o metabolismo hepático de carboidratos, como o da glicose (JAUNUDEN E HAFFEZ, 2004; CHAN et al., 1993). Bezerros nascidos

⁵⁴ SAS Institute Inc. The SAS System, release 9.3. SAS Institute Inc., Cary:NC, 2013.

prematuramente por cesarianas cujas mães receberam dexametasona também apresentaram maiores valores de glicemia quando comprados aos bezerros cujas mães não receberam tratamento (SCHMIDT et al., 2004).

Após uma hora de vida, todos os cordeiros receberam colostro. É possível observar na mensuração do M_6 que o valor médio da glicemia dos animais pertencentes aos grupos I, II e IV encontra-se dentro da faixa de normalidade para ovinos adultos (50 a 81 mg/dl) (CHRISTIAN; PUGH, 2012).

As concentrações séricas de insulina detectadas mostraram-se instáveis nos grupos estudados. Houve diferença estatística nos dois momentos iniciais (M_0 e $M_{1/4}$) entre os grupos III e IV (Tabela 1). Os animais do grupo IV foram aqueles provenientes de ovelhas tratadas com dexametasona pré-parto. Da mesma forma, em bezerros prematuros, nascidos de cesarianas cujas vacas foram tratadas previamente com dexametasona, observou-se maiores concentrações séricas de insulina do que em bezerros oriundos de vacas que não tinham sido medicadas com o referido fármaco (SCHMIDT et al., 2004).

A variação encontrada na concentração sérica de insulina dos cordeiros prematuros pode ser devido às alterações nos mecanismos de secreção e ação da insulina em resposta ao aumento da concentração de glicose circulante, como relatado em potros nos primeiros 10 dias de vida pós-natal (HOLDSTOCK et al., 2004).

Os valores obtidos nos grupos I, II e III são semelhantes aos de cordeiros desmamados aos 60 dias de vida ($2,3 \pm 0,48 \mu\text{UI/ml}$) (LEME, 2013); entretanto, os teores descritos para o grupo IV são bem maiores. Potros saudáveis possuem valores de concentração sérica de insulina entre 3,2 a 13 $\mu\text{UI/ml}$ (BARNICK et al., 2011).

Os menores valores de cortisol foram observados nas amostras dos animais que compuseram o grupo II, a partir do M_1 (Tabela 2). Menores valores também foram verificados em bezerros prematuros cujas mães receberam dexametasona pré-parto (SCHMIDT et al., 2004) e em cordeiros prematuros cujas mães foram tratadas com dexametasona (CLARKE et al., 1998). A concentração sérica de cortisol é menor após o nascimento por inibição do

feedback devido à administração materna de dexametasona (VANNUCCHI et al., 2012).

Os maiores valores de cortisol são demonstrados nos animais pertencentes ao grupo I. Estresse, distocia e concentrações elevadas de cortisol estão relacionados com o aumento na concentração sérica de glicose em bezerros recém-nascidos (SCHIMIDT et al., 2004). Diferentemente ao encontrado no presente estudo, as maiores concentrações séricas de cortisol estão associadas às menores concentrações insulina e de glicemia.

Houve diferença nas concentrações de cortisol entre os grupos nos momentos M₁, M₆, M₁₂, M₂₄ e M₄₈. No M₁ e no M₆ o grupo II diferiu do grupo III. Já no M₁₂ e M₂₄ o grupo I diferiu do grupo II. Observa-se no grupo III, cujos animais receberam somente surfactante, os maiores valores de cortisol até o M₆, uma vez que todos os cordeiros vieram a óbito antes das colheitas das amostras do período subsequente. No M₄₈ o grupo II diferiu dos grupos I e IV.

Ao longo das 48 horas avaliadas, a concentração sérica de cortisol permanece praticamente inalterada nos grupos I e IV. Em condições normais de parto, as concentrações séricas de cortisol pós-parto diminuem rapidamente, permitindo, assim, que o recém-nascido tenha a capacidade de se adaptar a qualquer outro desafio fisiológico (CLARKE et al., 1998). Porém, o grupo III mostrou aumento nos valores de cortisol durante os momentos de avaliação. No grupo II houve uma discreta diminuição dos valores ao longo do tempo, sendo o menor valor constatado no M₆. Filhotes de cachorros prematuros nascidos de cesarianas cujas cadelas foram tratadas com corticóide também apresentaram menores valores de cortisol do que aqueles que nasceram de cadelas que não receberam corticóides pré-parto (VANNUCCHI et al., 2012). As concentrações séricas de cortisol de cordeiros nascidos de parto normal sem tratamento com corticóides, também diminuiu na primeira hora de vida (PEETERS et al., 1991).

Os valores fisiológicos de lactato para cordeiros nascidos de parto normal variam até 4,0 mmol/L com progressiva diminuição nas horas iniciais de vida (COMLINE; SILVER, 1972). Entretanto, para animais prematuros, maiores

valores foram encontrados por Silva (2012). Os valores mostraram-se menores nos animais nascidos prematuramente sem receber tratamento com surfactante do que nos que receberam somente uma dose de surfactante, durante as primeiras 24 horas de vida (SILVA, 2012).

Comparando os valores do presente estudo com os encontrados por Silva (2012), constatou-se que, inicialmente, os animais apresentam uma hiperlactatemia em todos os momentos, que pode ser caracterizada pelo aumento na produção e/ou diminuição no consumo do substrato (Tabela 3) (PHYPER; PIERCE, 2006; SILVA et al., 2013). Observa-se em todos os grupos aumento gradativo até o M_1 com posterior diminuição da lactatemia até às 48 horas de vida (Tabela 3).

O aumento da lactatemia nos cordeiros prematuros nos momentos iniciais de avaliação denotou o comprometimento respiratório desses animais, uma vez que em condições de hipoxemia, o fornecimento de oxigênio para as células torna-se prejudicado (VAALA; HOUSE, 2006) e o ácido láctico, resultante do metabolismo anaeróbico, acumula-se no organismo com consequente elevação de suas concentrações plasmáticas (MELLOR; STAFFORD, 2004).

Nos dois momentos iniciais (M_0 e $M_{1/4}$) os valores encontrados para os animais do grupo III foram significativamente maiores que os encontrados no grupo I. Cordeiros prematuros tratados com somente uma dose de surfactante apresentaram maiores valores de lactato quando comparado ao grupo sem tratamento (SILVA, 2012). Os cordeiros pertencentes ao grupo III apresentaram os maiores valores de lactato durante os períodos de avaliação. É possível afirmar que a permanência de altos valores durante todo o período de avaliação pode servir como indicador de prognóstico, como já relatado em potros (HENDERSON et al., 2008), pois, nos animais do referido grupo, a taxa de mortalidade foi de 100%.

Conclusão

Pode-se concluir que os animais prematuros apresentam uma hiperlactatemia com diminuição progressiva até às 48 horas de vida. A manutenção dos elevados valores de lactato pode servir como indicador de prognóstico desfavorável para cordeiros. Os valores de cortisol mostram-se menores naqueles cordeiros cujas mães receberam dexametasona. A dexametasona não foi capaz de aumentar os valores de glicose sanguínea em cordeiros prematuros nascidos de cesariana eletiva de ovelhas que foram tratadas 36 horas antes do parto.

Referências

- ÁVILA, L.G.; BOVINO, F.; CAMARGO, D.G.; SOUZA, N.C.; SANTOS, G.G.F.; DESCHK, M.; MENDES, L.C.N.; FEITOSA, F.L.F. Aplicação materna de glicocorticoide nos parâmetros vitais de cordeiros nascidos a termo e prematuros. **Ciencia Rural**. v. 44, n. 6, p. 1106-1112, 2014.
- BARNICK, R. J. I. M.; HURCOMBE, S. D. A.; SMITH, P. A.; SLOVIS, N. M.; SPRAYBERRY, K. A.; SAVILLE, W.J. A.; TORIBIO, R. E. Insulin, glucagon, and leptin in critically ill foals. **Journal Veterinary Internal Medicine**. v. 25, n.1, p. 123 – 131, 2011.
- CHAN, W. W.; LONKER, F. H.; RAUSCH, W. D.; TAVERNE, M. A. M. Plasma catecholamines and blood chemistry in newborn calves in relation to different obstetrical procedures and to neonatal outcome. **Animal Reproduction Science**, v. 34, n.1, p. 43 - 54, 1993.
- CHRISTIAN, J.A.; PUGH, D.G. Reference intervals and conversions. In: PUGH, D.G.; BAIRD, A.N. **Sheep and goat medicine**. Missouri: Elsevier, 2.ed., p. 596 – 599. 2012.
- CLARKE, L.; HEASMAN, L.; SYMONDS, M. E. Influence of maternal dexamethasone administration on thermoregulation in lambs delivered by caesarean section. **Journal of Endocrinology**. v. 156, n. 2, p. 307 – 314, 1998.
- COMLINE, R. S.; SILVER, M. The composition of foetal and maternal blood during parturition in the ewe. **The Journal of Physiology**, v. 222, n. 1, p. 233-256, 1972.
- CUNNINGHAM, J.G. **Tratado de fisiologia veterinária**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1999. 528p.

- FOWDEN, A.L.; LYNN ELLIS, J.O. Studies on equine prematurity 3: insulin secretion in the foal during the perinatal period. **Equine Veterinary Journal**. v. 16, n. 4, p. 286 – 291, 1984.
- HENDERSON, I.S.F.; FRANKLIN, R.P.; WILKINS, P.A.; BOSTON, R.C. Association hyperlactatemia with age, diagnosis and survival in equine neonates. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. v. 18, n. 5, p. 496 – 502, 2008.
- HOLDSTOCK, N.B.; ALLEN, V. L., BLOOMFIELD, M. R.; HALES, C. N.; FOWDEN, A. L. Development of insulin and proinsulin secretion in newborn pony foals. **Journal of Endocrinology**, v. 181, n.1, p. 469–476, 2004.
- JAINUDEEN, M. R.; HAFEZ, E. S. E. Gestação, fisiologia pré-natal e parto. In: HAFEZ, B.; HAFEZ, E. S. E. **Reprodução animal**. 7. ed. Barueri: Manole, 2004. p. 141-155.
- KUHNE, S.; HAMMON, H. M.; BRUCKMAIER, R. M. et al. Growth performance, metabolic and endocrine traits, and intestinal absorptive capacity in neonatal calves fed either colostrum or milk replacer at low and high intensities. **Journal of Animal Science**. v. 78, n. 3, p. 609-620, 2000.
- LEME, T.M.C. **Bem-estar e qualidade de carne de ovinos submetidos à suplementação com cromo orgânico e diferentes manejos pré-abate**. Tese de doutorado. Universidade de São Paulo, Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos – FZEA/ USP, São Paulo, 2013.
- MELLOR, D. J.; STAFFORD, K. J. Animal welfare implications of neonatal mortality and morbidity in farm animals. **The Veterinary Journal**, v. 168, n. 2, p. 118-133, 2004.
- MILLER, D.R.; JACKSON, R. B.; BLACHE, D.; ROCHE, J. R. Metabolic maturity at birth and neonate lamb survival and growth: the effects of maternal low-dose dexamethasone treatment. **Journal of Animal Science**. v. 87, n. 10, p. 3167 – 3178, 2009.
- PEETERS, R.; BUYS, N.; KUHN, E.D.; SIAU, O.; VAN ISTERDAL, J. Endocrine changes during the first four hours of extra-uterine life of lambs as related to body weight and rectal temperatures. **Small Ruminant Research**. v. 5, n. 4, p. 347 – 355, 1991.
- PHYPPERS, B.; PIERCE, T. Lactate physiology in health and disease. **Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care e Pain**. v. 6, n. 3, p. 128 – 132, 2006.
- RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; HINCHCLIFF, K.W.; CONSTABLE P. E. **Veterinary medicine: a textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses**. 10. ed. London: Saunders, 2156 p., 2007.
- SCHIMIDT, M.; SANGILD, P.T.; BLUM, J.W.; ANDERSEN, J.B.; GREVE, T. Combined ACTH and glucocorticoid treatment improves survival and organ maturation in premature newborn calves. **Theriogenology**. v. 61, n. 9, p. 1729 – 1744, 2004.
- SILVA, L.C.G. **Aplicação preventiva do surfactante porcino (Instituto Butantan) intra-traqueal no desempenho clínico e pulmonar de neonatos ovinos prematuros**. Tese de doutorado. Universidade de São Paulo,

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – FMVZ/ USP, São Paulo, 2012.

SILVA, L.P.; LOURENCO, M.L.G.; GRANDI, M.C.; VELA ULIAN, C.M.; SUDANO, M.J.; CHIACCHIO, S.B. Concentração de lactato sérico em ovelhas e cordeiros mestiços (1/2 Suffolk) nascidos de eutocia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 65, n. 4, p. 989 – 994, 2013.

SWENSON, M.J.; REECE, W.O. **Dukes fisiologia dos animais domésticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 11.ed., 856p. 1996.

TIBARY, A.; VAN METRE, D. Surgery of the sheep and goat reproductive system and urinary tract. In: FUBINI, S.L.; DUCHARME, N.G. **Farm animal surgery**. Saunders: St. Louis. p. 527-547. 2004.

VAALA, W. E.; HOUSE, J. K. O período periparto. In: SMITH, B. P. **Medicina interna de grandes animais**. 3. Ed. Barueri: Manole, p. 257-265, 2006.

VANNUCCHI, C.I.; REGAZZI, F.M.; BARBOSA, M.M.M.; SILVA, L.G.C.; VEIGA, G.A.L.; LUCIO, C.F.; ANGRIMANI, D.S.; NICHI, M.; FURTADO, P.V.; OLIVEIRA, C.A. Cortisol profile and clinical evaluation of canine neonates exposed antenatally to maternal corticosteroid treatment. **Reproduction in Domestic Animals**. v. 47, suppl. 6, p. 173 – 176, 2012.

WOOD, C. E. Control of parturition in ruminants. **Journal of Reproduction and Fertility** (Suppl.), v. 54, p. 115 - 126, 1999.

ZAR, J.H. Biostatistical analysis. 4. ed. New Jersey: Prentice-Hall, 930 p., 1998.

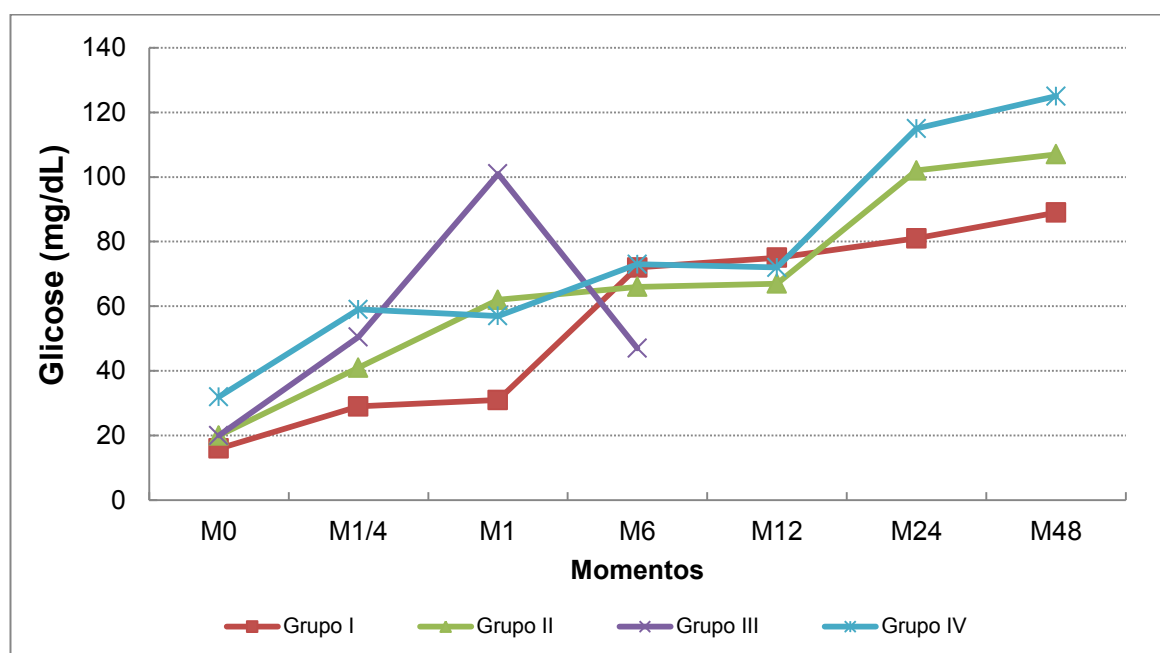


Figura 1- Concentração de glicose sanguínea (mg/dL) de cordeiros prematuros nascidos de cesariana eletiva aos 137 dias, que não receberam tratamento (Grupo I, n=6), prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto (Grupo II, n=9), prematuros que receberam tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo III, n=6) e prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto associado ao tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo IV, n=6) nas primeiras 48 horas de vida

Tabela 1 – Valores das Medianas (Md), Mínimos (Min) e Máximos (Max) das concentrações séricas de insulina (uUI/ml) de cordeiros prematuros nascidos de cesariana eletiva aos 137 dias, que não receberam tratamento (Grupo I, n=6), prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto (Grupo II, n=9), prematuros que receberam tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo III, n=6) e prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto associado ao tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo IV, n=6) nas primeiras 48 horas de vida

MOMEN TOS	GRUPOS											
	I			II			III			IV		
	n	Md	Min - Máx	N	Md	Min - Máx	n	Md	Min - Máx	n	Md	Min - Máx
M₀	6	<0,011 AB	<0,011 – 13,944	9	1,434 AB	0,160 – 6,197	6	<0,011 B	<0,011 – 2,713	6	5,058 A	3,280 – 10,164
M_{1/4}	5	<0,011 AB	<0,011 – 7,369	8	3,224 AB	<0,011 – 7,895	6	0,023 B	<0,011 – 1,594	6	6,568 A	2,642 – 11,084
M₁	4	0,050	<0,011 – 3,774	7	2,140	<0,011 – 9,972	2	4,697	3,331 – 6,063	5	6,595	2,034 – 10,501
M₆	4	3,531 AB	<0,011 – 7,584	7	2,111 B	<0,011 – 10,090	1	4,516 AB	4,516	5	12,804 A	9,623 – 24,072
M₁₂	4	3,587	0,146 – 6,057	7	0,830	<0,011 – 6,272	0	†	†	5	4,542	2,610 – 8,370
M₂₄	4	2,079	<0,011 – 4,801	7	2,348	1,092 – 4,539	0	†	†	5	9,418	2,875 – 1,610
M₄₈	4	0,346	<0,011 – 1,842	7	2,656	0,050 – 1,194	0	†	†	5	9,022	0,52 – 20,013

† óbito

Medianas seguidas de letras diferentes, maiúsculas na linha e minúsculas na coluna, diferem entre si pelo teste de Dunn ($p < 0,05$).

Tabela 2 – Valores das médias ($\bar{x}$) e dos desvios-padrão (S) do cortisol sérico (em ug/dl), de cordeiros prematuros nascidos de cesariana eletiva aos 137 dias, que não receberam tratamento (Grupo I, n=6), prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto (Grupo II, n=9), prematuros que receberam tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo III, n=6) e prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto associado ao tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo IV, n=6) nas primeiras 48 horas de vida

MOMENTOS	GRUPOS							
	I		II		III		IV	
	n	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$
M ₀	6	5,90 ± 3,34	9	3,39 ± 2,85 ab	6	3,20 ± 2,76 b	6	5,62 ± 4,07
M _{1/4}	5	7,73 ± 3,55	8	4,81 ± 3,10 ab	6	4,30 ± 3,23 ab	6	6,96 ± 3,96
M ₁	4	9,42 ± 1,64 AB	7	5,50 ± 2,74 Ba	2	13,45 ± 2,24 Aa	5	7,91 ± 3,65 AB
M ₆	4	7,80 ± 1,87 AB	7	3,14 ± 2,36 Bb	1	16,76 ± 0,00 Aa	5	6,20 ± 3,61 AB
M ₁₂	4	8,15 ± 1,38 A	7	3,39 ± 1,61 Bab	0	†	5	5,05 ± 2,06 AB
M ₂₄	4	7,39 ± 2,51 A	7	3,23 ± 1,10 Bab	0	†	5	5,47 ± 1,74 AB
M ₄₈	4	7,74 ± 1,30 A	7	3,14 ± 1,20 Bab	0	†	5	5,63 ± 1,51 A

† óbito

Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na linha e minúsculas na coluna, diferem entre si pelo teste de Tukey (p < 0,05).

Tabela 3 – Valores das médias ($\bar{x}$) e desvios-padrão (S) da lactatemia (μmol/L) de cordeiros prematuros nascidos de cesariana eletiva aos 137 dias, que não receberam tratamento (Grupo I, n=6), prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto (Grupo II, n=9), prematuros que receberam tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo III, n=6) e prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto associado ao tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo IV, n=6) nas primeiras 48 horas de vida

MOMENTOS	GRUPOS							
	I		II		III		IV	
	n	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$
M ₀	6	7,8 ± 3,7 Bab	9	9,9 ± 0,8 ABab	6	12,0 ± 1,8 Ab	6	10,6 ± 1,8 ABa
M _{1/4}	5	8,4 ± 1,3 Ba	8	11,6 ± 3,2 ABa	6	14,4 ± 0,4 Aab	6	10,0 ± 4,3 ABab
M ₁	4	8,6 ± 2,5 Ba	7	8,8 ± 2,3 Bb	2	17,5 ± 0,5 Aa	5	9,8 ± 2,5 Bab
M ₆	4	9,3 ± 0,9 ABa	7	7,5 ± 1,4 Bbc	1	11,6 ± 0,0 Ab	5	9,7 ± 1,7 ABab
M ₁₂	4	8,1 ± 1,4 a	7	5,8 ± 1,3 c	0	†	5	8,2 ± 2,0 ab
M ₂₄	4	6,1 ± 2,1 ab	7	5,5 ± 1,3 c	0	†	5	6,1 ± 1,4 ab
M ₄₈	4	4,1 ± 1,1 b	7	5,2 ± 1,3 c	0	†	5	5,3 ± 1,2 b

† óbito

Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na linha e minúsculas na coluna, diferem entre si pelo teste de Tukey (p<0,05).

CAPÍTULO 5 – AVALIAÇÃO TERMOGRÁFICA DE CORDEIROS PREMATUROS NASCIDOS DE CESARIANA ELETIVA

RESUMO - O objetivo do trabalho foi descrever as alterações da temperatura corpórea obtida pela imagem termográfica e comparar com a temperatura retal de cordeiros prematuros. Constituíram-se quatro grupos: grupo I (n=6): cordeiros sem nenhum tipo de tratamento; grupo II (n=9): cordeiros cujas mães receberam dexametasona pré-parto; grupo III (n=6): cordeiros tratados com surfactante; e grupo IV (n=6): cordeiros cujas mães receberam dexametasona pré-parto e tratados com surfactante. A avaliação termográfica foi realizada após o nascimento (M_0), 15 minutos após ($M_{1/4}$), à uma hora (M_1), às seis (M_6), às 12 (M_{12}), às 24 (M_{24}) e às 48 horas após o nascimento (M_{48}). À avaliação da temperatura torácica constatou-se diferença significativa entre o grupo I e o IV no $M_{1/4}$, tanto na temperatura mínima como na máxima. Na temperatura abdominal mínima também constatou-se diferença estatística entre o grupo I e IV, no M_{12} e M_{48} , sendo os menores valores encontrados no grupo IV. Na temperatura máxima abdominal, o grupo III apresentou os menores valores no M_6 . A termografia pode ser utilizada para análise e monitoramento das temperaturas de cordeiros prematuros, sendo a análise da temperatura torácica mais fidedigna a variação da temperatura retal.

Palavras-chaves: cesariana, dexametasona, ovinos, temperatura retal, termografia

Introdução

A termografia por imagem infravermelha é uma técnica de diagnóstico não invasivo que permite a avaliação e quantificação de mudanças de temperatura na superfície da pele (RICE et al., 2010). É um método diagnóstico inócuo e sem radiação iônica, capaz de quantificar objetivamente por imagem as reações inflamatórias locais (BRIOSCHI, 2007) e auxiliar na compreensão da termorregulação em razão das mudanças na temperatura superficial e o impacto das condições ambientais sobre o bem-estar animal (KOTERBA et al., 2007).

Na neonatologia humana, sua eficácia é cada vez mais comprovada por ser considerada uma ferramenta simples que mensura o perfil térmico da pele de recém-nascidos. Como não há necessidade de contato direto, ela é útil para otimizar as condições ambientais em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) (CHRISTIDIS et al., 2003).

A desvantagem da avaliação convencional da temperatura é a aferição em um único local. Em contraste, a termografia infravermelha permite a avaliação rápida e contínua de todo o corpo e pode ser utilizada precocemente para proteger os recém-nascidos de variações térmicas, como o frio e o calor em excesso (CHRISTIDIS et al., 2003).

Na espécie ovina a utilização da termografia é recente. Poucos trabalhos foram publicados, tendo como, na maioria finalidade diagnóstica em: torção testicular (CAPRARO et al., 2008); avaliação da dor (STUBSJOEN et al., 2009); mensuração de estresse térmico (DA CRUZ JÚNIOR, 2011; LEHUGEUR, 2012); e avaliação de temperatura corpórea em ovelhas adultas submetidas a endotoxemia experimental (PANELLI et al., 2012); entretanto, nenhum desses avaliou o comportamento da temperatura da pele em cordeiros recém-nascidos.

No período imediatamente após o nascimento, os cordeiros precisam se adaptar a um ambiente no qual a temperatura pode variar consideravelmente,

sendo, na maioria das vezes, mais baixa que a do meio intrauterino. Após o nascimento, os cordeiros utilizam sua pequena reserva de tecido adiposo marrom para a produção de calor. Esta reserva de gordura pode manter a homeostasia nos recém-nascidos somente por período limitado de tempo, no entanto, costuma ser suficiente para iniciar a ingestão de colostro, sendo esta a próxima fonte de energia para manutenção da homeostase da glicemia e temperatura, que servirá, também, como fonte de proteção passiva (FEITOSA e BENESI, 2014).

A hipotermia nos cordeiros pode ser facilmente diagnosticada utilizando termometria convencional. Esta condição pode ser decorrente de fraqueza, choque ou estresse ambiental. Os sintomas se manifestam quando a temperatura retal cai para 36,6°C ou menos (MOBINI et al., 2004). O tratamento com dexametasona materna melhora substancialmente a termorregulação em cordeiros prematuros nascidos de cesariana eletiva (CLARKE et al., 1998).

O objetivo do trabalho foi descrever as alterações da temperatura corpórea obtida pela imagem termográfica e comparar com a temperatura retal de cordeiros prematuros tratados ou não com surfactante, nascidos de ovelhas tratadas ou não com dexametasona no pré-parto.

Material e métodos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Unesp, Campus de Araçatuba, registrado sob número de protocolo CEUA 959/2012.

Foram constituídos quatro grupos experimentais de cordeiros mestiços da raça Suffolk, a saber:

Grupo I: seis cordeiros prematuros nascidos por meio de cesarianas eletivas realizadas aos 137 dias de gestação.

Grupo II: nove cordeiros prematuros nascidos por meio de cesarianas eletivas realizadas aos 137 dias de gestação, cujas mães receberam 16 mg de dexametasona⁵⁵, por via intramuscular, 36 horas antes da cirurgia (135 dias).

Grupo III: seis cordeiros prematuros nascidos por meio de cesarianas eletivas realizadas aos 137 dias de gestação, tratados com administração única de surfactante⁵⁶ (100mg/kg) por instilação traqueal, imediatamente após o nascimento.

Grupo IV: seis cordeiros prematuros nascidos por meio de cesarianas eletivas realizadas aos 137 dias de gestação, tratados com administração única de surfactante (100mg/kg) por instilação traqueal, imediatamente após o nascimento, cujas mães receberam 16 mg de dexametasona, por via intramuscular, 36 horas antes da cirurgia (135 dias).

As ovelhas foram mantidas em piquete, suplementadas com silagem de milho e ração comercial⁵⁷ para ovinos uma vez ao dia, durante quase todo período gestacional. Por volta de 15 dias antes da data prevista para o parto, as ovelhas foram levadas para baias e mantidas até 60 dias pós-parto.

A fim de concentrar as parições e facilitar o manejo dos animais, adotou-se um protocolo de sincronização de estro com esponjas vaginais de progesterona⁵⁸, seguidas de administração de gonadotrofina coriônica equina⁵⁹ (eCG) e prostaglandina⁶⁰, por via intramuscular. O reprodutor utilizado foi marcado na região peitoral com mistura de pó colorido xadrez e óleo, iniciando com cores mais claras seguidas por cores mais escuras, aplicada a cada dois dias, e a cor trocada a cada 15 dias. Exame ultrassonográfico abdominal⁶¹ para confirmação da gestação foi realizado entre 45 e 60 dias da última data de cobertura.

⁵⁵ Azium – MSD Saúde Animal – São Paulo, SP, Brasil.

⁵⁶ Survanta – Abbott Laboratórios do Brasil Ltda. – São Paulo, SP, Brasil.

⁵⁷ Ração para ovinos adultos – Pastofort, Tupi Paulista, SP, Brasil.

⁵⁸ Progespon – MSD Saúde Animal – São Paulo, SP, Brasil.

⁵⁹ Novormon – MSD Saúde Animal – São Paulo, SP, Brasil.

⁶⁰ Lutalyse – Zoetis Brasil – São Paulo, SP, Brasil.

⁶¹ Aparelho de Ultrassom DP 200 Vet - Mindray– DPS Equipamentos – São Paulo, SP, Brasil.

Nas ovelhas submetidas às cesarianas eletivas realizou-se bloqueio anestésico paravertebral proximal com cloridrato de lidocaína⁶² e anestesia epidural lombossacra com sulfato de morfina⁶³. As cesarianas eletivas foram sempre feitas pelo mesmo cirurgião, em decúbito lateral direito, para incisão do flanco esquerdo, conforme técnica descrita por Tibary e Van Metre (2004).

Os cordeiros receberam colostro via mamadeira, proveniente de um banco de colostro bovino previamente armazenado antes do período de parição. Nos cordeiros que não apresentavam reflexo de sucção a administração foi realizada por meio de sonda nasoesofágica.

A avaliação termográfica⁶⁴ foi realizada imediatamente após o nascimento (M_0), 15 minutos após ($M_{1/4}$), à uma hora (M_1), às seis (M_6), às 12 (M_{12}), às 24 (M_{24}) e às 48 horas de vida (M_{48}), fotografando os animais de corpo inteiro, em decúbito lateral (Figura 1) e na posição ventro-dorsal (Figura 2). As imagens obtidas foram gravadas e posteriormente analisadas através de software⁶⁵ específico. A avaliação da imagem lateral foi utilizada para obtenção das temperaturas torácicas, máxima e mínima, e a imagem ventro-dorsal utilizada para obtenção das temperaturas abdominais, máxima e mínima.

A medida da temperatura retal (TR) foi realizada nos mesmos momentos da avaliação termográfica, com auxílio de termômetro digital.

Os dados foram submetidos à análise de variância com medidas repetidas, sendo as médias comparadas por meio do teste de Tukey. Os dados foram testados quanto à normalidade e homogeneidade de variâncias pré-requisitos necessários para a análise de variâncias.

As estatísticas foram consideradas significativas quando $P < 0,05$ e as análises foram efetuadas empregando-se o programa SAS (Statistical Analysis System)⁶⁶.

⁶² Xylestesin – Cristália produtos químicos e farmacêuticos LTDA. – Itapira, SP, Brasil.

⁶³ Dimorf – Cristália produtos químicos farmacêuticos LTDA. – Itapira, SP, Brasil.

⁶⁴ Termovisores de alta resolução – FLIR i 60

⁶⁵ FLIR QuickReport 1.2 SP 2 (1.0.1.217)

⁶⁶ SAS Institute Inc. The SAS System, release 9.3. SAS Institute Inc., Cary:NC, 2013.

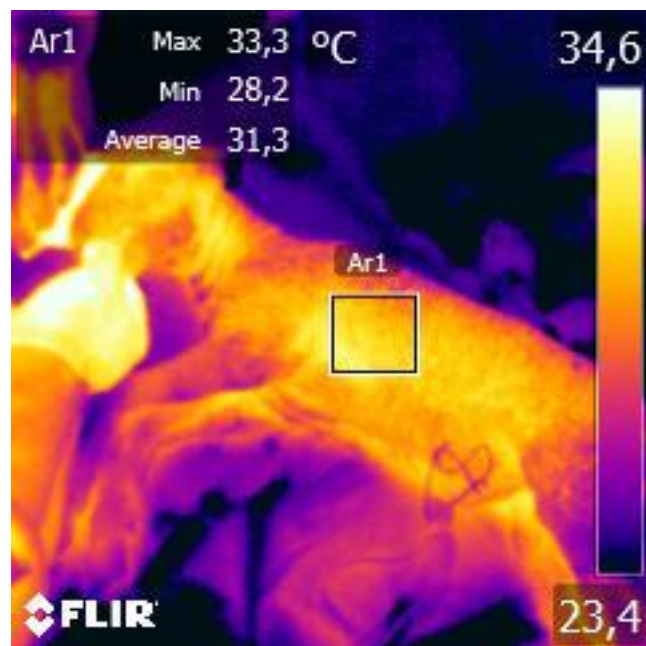


Figura 1 – Imagem termográfica do cordeiro em decúbito lateral, para mensuração das temperaturas torácica máxima e mínima.

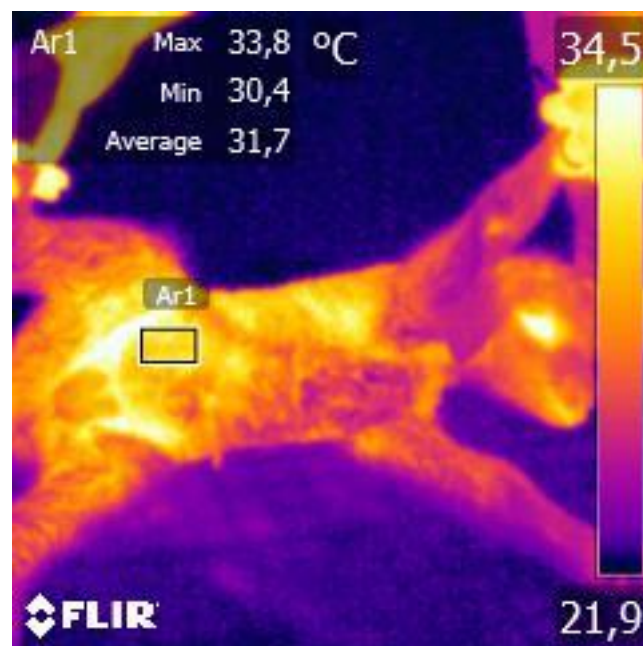


Figura 2 – Imagem termográfica do cordeiro em decúbito dorsal, para mensuração das temperaturas abdominal máxima e mínima.

Resultados e discussão

À avaliação da temperatura torácica constatou-se diferença significativa entre o grupo I e o IV no $M_{1/4}$, tanto na temperatura mínima como na máxima (Tabela 1). Neste momento foi possível observar que o grupo IV apresentou os menores valores de temperatura da referida região corpórea. Essa diminuição nos valores da temperatura torácica pode estar associada ao efeito da instilação do surfactante. Da mesma maneira, na avaliação da TR verificou-se que, os menores valores foram encontrados nos cordeiros pertencentes ao grupo IV, no $M_{1/4}$, sendo significantemente diferentes também quando comparados ao grupo I (Tabela 2).

As variações da temperatura torácica mínima e máxima seguiram o mesmo padrão em todos os grupos. Maiores valores de temperatura foram observados no M_6 e, os menores, no M_1 . Da mesma forma, a TR não sofreu variações significativas a partir do M_6 (Tabela 2).

À avaliação da temperatura abdominal mínima verificou-se diferença estatística no M_{12} e M_{48} , sendo que, no M_{12} , o grupo I apresentou maiores valores que o grupo IV; no M_{48} , o grupo II foi aquele estatisticamente maior que o grupo IV (Tabela 1). Novamente, o grupo IV apresentou menores valores de temperatura que os outros grupos, entretanto, não tão semelhante quanto à variação da TR, como àquela observada para a temperatura torácica.

A temperatura máxima abdominal, no M_6 , demonstrou diferença significativa entre os grupos I e II com o III; uma vez que os primeiros possuíam temperatura superior em relação ao grupo III, o que pode ser explicado pelo óbito de todos os animais do último grupo, na qual a temperatura, após o nascimento, diminuiu gradativamente.

Não há estudos que definam valores de referências para temperaturas torácica e abdominal, mínima e máxima, de cordeiros prematuros. Os trabalhos existentes são em recém-nascidos humanos prematuros, com a finalidade de avaliar alterações térmicas, como frio e superaquecimento; de diminuir a

manipulação dos bebês nas incubadoras; e também diagnosticar possíveis doenças com o estudo da variação térmica.

Conclusão

Conclui-se que a termografia pode ser utilizada para análise e monitoramento das temperaturas de cordeiros prematuros, sendo um método importante de diagnóstico rápido e eficaz para avaliar as alterações de temperatura nas primeiras horas de vida de um cordeiro nascido prematuramente por cesariana com ou sem intervenção terapêutica. Os valores obtidos na avaliação termográfica são os primeiros relatados em cordeiros prematuros. A avaliação da temperatura torácica mostrou-se mais fidedigna à variação da temperatura retal.

Referências

- BRIOSCHI, M.L.; YENG, L.T.; TEIXEIRA, M.J. Diagnóstico avançado em dor por imagem infravermelha e outras aplicações. **Prática hospitalar**. v. 50, p. 93-98, 2007.
- CAPRARO, G.A.; COUGHLIN, B.F.; MADER, T.J.; SMITHILINE, H.A. Testicular cooling associated with testicular torsion and its detection by infrared thermography: an experimental study in sheep. **The Journal of Urology**, v. 180, n. 6, p. 2688 – 2693, 2008.
- CHRISTIDIS, I.; ZOTTER, H.; ROSEGGER, H.; ENGELE, H.; KURZ, R.; KERBL, R. Infrared Thermography In Newborns: The First Hour After Birth. **Gynäkologisch-geburtshilfliche Rundschau**, v. 43, n. 1, p. 31-35, 2003.
- CLARKE, L.; HEASMAN, L.; SYMONDS, M.E. Influence of maternal dexamethasone administration on thermoregulation in lambs delivered by caesarean section. **Journal of Endocrinology**, v.156, n. 2, p. 307 – 314, 1998.
- DA CRUZ JÚNIOR, C. A. **Tolerância ao calor em ovinos reprodutores criados no Distrito Federal**. Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Tese de doutorado, 2011, 99 p.

- FEITOSA F.L.F.; BENESI F.J. Semiologia de recém-nascidos ruminantes e equídeos. In: FEITOSA, F.L.F. **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. 3.ed. São Paulo: Roca. p. 69 – 97. 2014.
- KOTERBA, A.M. Prematurity. In: KOTERBA, A.M.; DRUMMOND, W.H.; KOSCH, P.C. **Equine clinical neonatology**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990, 846 p.
- LEHUGEUR, C. L. **Bem-estar em ovinos no Rio Grande do Sul: Termografia na avaliação da podridão dos cascos e estresse por calor**. Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, UFRS, Porto Alegre, 2012.
- MOBINI, S.; HEATH, A. M.; PUGH, D. G. Teriogenologia de ovinos e caprinos. In: PUGH, D. G. **Clínica de ovinos e caprinos**. 1. Ed., São Paulo: Roca, p. 145-208, 2004.
- PANELLI, E.M.; GERARDI, B.; ÁVILA, L.G.; ARAUJO, R.F.; CARVALHO, M. G.; PEIRÓ, J.R.; PERRI, S.H.V.; MENDES, L.C.N. . Proceedings ACVIM FORUM, 2012, Nova Orleans, 2012.
- RICE, H.E.; HOLLINGSWORTH, M.D.; BRADSHER, E.; DANKO, M.E.; CROSBY, S.M.; GOLDBERG, R.N. Infrared thermal imaging (thermography) of the abdomen in extremely low birthweight infants. **Journal of Surgical Radiology**, v. 1, n. 2, p. 82 – 89, 2010.
- STUBSJOEN, S.M.; FLO, A.S.; MOE, R.O.; JANCZAK, A.M.; SKJERVE, E.; VALLE, P.S.; ZANELLA, A. J. Exploring non-invasive methods to assess pain in sheep. **Physiology & Behavior**, v. 98, n. 5, p. 640-648, 2009.
- TIBARY, A.; VAN METRE, D. Surgery of the sheep and goat reproductive system and urinary tract, In: FUBINI, S.L.; DUCHARME, N.G. **Farm animal surgery**. St. Louis: Saunders. p.527-547. 2004.

Tabela1 – Média ($\bar{x}$) e desvio-padrão (S) dos valores das temperaturas torácicas mínimas e máximas, e das temperaturas abdominais mínimas e máximas, de cordeiros prematuros nascidos de cesariana eletiva aos 137 dias, que não receberam tratamento (Grupo I, n=6), prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto (Grupo II, n=9), prematuros que receberam tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo III, n=6) e prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto associado ao tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo IV, n=6) nas primeiras 48 horas de vida

VARIÁVEL	MOMENTOS	GRUPOS							
		I		II		III		IV	
		n	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$
Torácica Mínima	M ₀	6	29,7 ± 1,6 abc	7	28,5 ± 2,0 b	6	28,9 ± 0,6	6	27,9 ± 0,6 abc
	M _{1/4}	6	29,0 ± 1,0 Abc	7	28,5 ± 0,5 ABb	6	28,5 ± 1,3 AB	5	26,8 ± 2,1 Bbc
	M ₁	4	28,6 ± 0,9 c	7	28,4 ± 1,2 b	2	27,7 ± 0,8	5	26,5 ± 1,1 c
	M ₆	4	33,8 ± 1,2 a	7	32,4 ± 0,7 a	1	29,3 ± 0,0	5	29,3 ± 2,8 ab
	M ₁₂	4	32,3 ± 1,7 ab	7	30,8 ± 1,6 ab	0	†	5	28,9 ± 3,3 abc
	M ₂₄	4	29,7 ± 2,5 abc	7	30,3 ± 2,9 ab	0	†	5	29,5 ± 2,5 a
	M ₄₈	4	28,9 ± 2,4 c	7	29,4 ± 1,5 b	0	†	5	28,2 ± 1,5 abc
Torácica Máxima	M ₀	6	33,9 ± 2,3	7	32,1 ± 2,0 c	6	32,0 ± 1,1	6	32,0 ± 0,6 ab
	M _{1/4}	6	32,7 ± 1,8 A	7	32,2 ± 0,8 ABbc	6	30,9 ± 1,4 AB	5	30,0 ± 2,0 Bbc
	M ₁	4	31,7 ± 1,2	7	31,7 ± 1,3 c	2	29,6 ± 0,8	5	29,7 ± 1,1 c
	M ₆	4	34,7 ± 0,4 A	7	34,7 ± 0,8 Aa	1	31,4 ± 0,0 B	5	33,2 ± 1,1 ABa
	M ₁₂	4	33,9 ± 1,4	7	34,0 ± 0,5 ab	0	†	5	32,8 ± 1,8 a
	M ₂₄	4	32,0 ± 1,9	7	33,2 ± 1,3 abc	0	†	5	32,7 ± 2,0 a
	M ₄₈	4	32,6 ± 1,9	7	33,0 ± 2,0 abc	0	†	5	32,0 ± 1,5 ab
Abdominal Mínima	M ₀	6	30,1 ± 1,6	7	29,2 ± 1,8 b	6	30,0 ± 0,9 a	6	28,8 ± 0,9
	M _{1/4}	6	29,7 ± 2,0	7	29,4 ± 0,6 b	6	29,5 ± 0,6 ab	5	28,0 ± 2,4
	M ₁	4	29,1 ± 1,5	7	29,0 ± 1,6 b	2	27,9 ± 0,2 b	5	27,2 ± 1,5
	M ₆	4	32,2 ± 1,3	7	32,5 ± 0,9 a	1	27,9 ± 0,0 b	5	29,3 ± 2,9
	M ₁₂	4	32,1 ± 1,2 A	7	30,9 ± 1,0 ABab	0	†	5	28,7 ± 2,9 B
	M ₂₄	4	30,2 ± 2,5	7	29,8 ± 1,6 b	0	†	5	29,4 ± 2,5
	M ₄₈	4	29,1 ± 2,1 AB	7	30,5 ± 1,3 Ab	0	†	5	27,8 ± 1,7 B
Abdominal Máxima	M ₀	6	34,6 ± 2,0	7	32,7 ± 2,2 b	5	33,4 ± 0,8 a	6	33,0 ± 0,9
	M _{1/4}	6	32,5 ± 2,2	7	33,1 ± 1,1 b	6	33,0 ± 0,9 a	5	32,4 ± 1,6
	M ₁	4	31,5 ± 1,4	7	33,0 ± 2,0 b	2	30,4 ± 0,1 b	5	31,6 ± 1,3
	M ₆	4	34,9 ± 0,8 A	7	35,2 ± 0,6 Aa	1	30,4 ± 0,0 Bb	5	33,2 ± 1,6 AB
	M ₁₂	4	34,6 ± 0,9	7	34,3 ± 0,8 ab	0	†	5	33,4 ± 2,0
	M ₂₄	4	32,9 ± 1,6	7	33,7 ± 1,3 ab	0	†	5	33,8 ± 2,0
	M ₄₈	4	33,0 ± 2,3	7	34,6 ± 1,1 ab	0	†	5	32,2 ± 1,8

† óbito

Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na linha e minúsculas na coluna, diferem entre si pelo teste de Tukey (p<0,005).

Tabela 2 – Média ($\bar{x}$) e desvio-padrão (S) da temperatura retal (TR) em °C de cordeiros prematuros nascidos de cesariana eletiva aos 137 dias, que não receberam tratamento (Grupo I, n=6), prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto (Grupo II, n=9), prematuros que receberam tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo III, n=6) e prematuros provenientes de ovelhas que foram tratadas com dexametasona (16mg) 36 horas antes do parto associado ao tratamento com instilação traqueal de surfactante (100mg/kg) (Grupo IV, n=6) nas primeiras 48 horas de vida

VARIÁVEL	MOMENTOS	GRUPOS							
		I		II		III		IV	
		n	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$
TR (°C)	M ₀	6	38,6 ± 1,2 a	9	38,6 ± 0,7 a	6	38,3 ± 0,9 a	6	38,4 ± 0,7 b
	M _{1/4}	5	37,6 ± 1,1 Aab	8	36,6 ± 0,7 ABb	6	36,0 ± 0,8 ABb	6	35,8 ± 1,4 Bc
	M ₆₀	4	36,4 ± 1,2 Ab	7	36,7 ± 1,5 Ab	2	33,0 ± 0,7 Bc	5	36,2 ± 1,8 ABc
	M ₆	4	38,0 ± 0,4 Ba	7	38,8 ± 0,2 ABa	1	36,4 ± 0,0 Cb	5	39,3 ± 0,4 Aab
	M ₁₂	4	38,6 ± 0,4 Ca	7	39,2 ± 0,2 Ba	0	†	5	39,7 ± 0,2 Aa
	M ₂₄	4	38,7 ± 0,1 Ba	7	39,1 ± 0,4 ABa	0	†	5	39,4 ± 0,3 Aab
	M ₄₈	4	38,4 ± 0,5 a	7	38,9 ± 0,7 a	0	†	5	39,0 ± 0,4 ab

† óbito

Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na linha e minúsculas na coluna, diferem entre si pelo teste de Tukey (p<0,05).