

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

AVALIAÇÃO CLÍNICO-LABORATORIAL DE
CORDEIROS NASCIDOS A TERMO E PREMATUROS

Larissa Gabriela Avila

Médica Veterinária

ARAÇATUBA - SP

2013

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

AVALIAÇÃO CLÍNICO-LABORATORIAL DE
CORDEIROS NASCIDOS A TERMO E PREMATUROS

Larissa Gabriela Avila

Orientador: Prof. Adj. Francisco Leydson Formiga Feitosa

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

ARAÇATUBA – SP

2013

DADOS CURRICULARES DA AUTORA

LARISSA GABRIELA AVILA – nascida em Brasília, Distrito Federal, em 10 de abril de 1981, graduação em Medicina Veterinária pela Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP/FCAV, Campus de Jaboticabal, concluída em 2003. Aprimoramento em Medicina Veterinária, na área de Clínica Médica de Grandes Animais, pela mesma instituição, em 2004-2005. Mestre em Medicina Veterinária, área de concentração Clínica Médica Veterinária, pela mesma instituição, em 2009.

“Uma mente que se abre a uma nova idéia jamais retornará ao seu tamanho original.”

Albert Einstein

Dedico aos meus pais, Frank e Maria Caetano, e à minha irmã, Krysia, que são os responsáveis por essa conquista e pela minha caminhada até aqui.

Toda a dedicação, o incentivo, o amor e a amizade de vocês foram imprescindíveis ao meu crescimento pessoal e profissional.

Vocês representam para mim o que há de melhor nesse mundo, são meus grandes referenciais e fazem tudo valer a pena!!

AGRADECIMENTOS

A Deus, por tudo que tem me concedido de precioso ao longo destes anos e por abrir caminhos muitas vezes inimagináveis, iluminando meus passos onde quer que eu esteja.

À minha mãe, por ter me ensinado desde cedo a importância da disciplina e da responsabilidade, e por ser minha companheira, principalmente nos momentos difíceis. Você é o meu pilar!

Ao meu pai, por ter me ensinado o conceito de retidão e justiça, pelas deliciosas conversas e os conselhos mais importantes. Você é o meu melhor amigo!

À minha irmã, por me ensinar o verdadeiro sentido do amor fraternal e da amizade incondicional, me protegendo diante de qualquer perigo. Você é meu exemplo em tudo!

Ao meu namorado, Luciano, que tem acreditado em mim e seguido comigo pelo mesmo caminho!

À Faculdade de Medicina Veterinária, Campus de Araçatuba (FMVA/UNESP), por me receber com carinho para a obtenção deste título tão importante.

Ao meu orientador e primeiro diretor da FMVA/UNESP, professor Francisco Leydson Feitosa, pelos ensinamentos, pela confiança que depositou em mim na realização deste trabalho e por me incentivar a melhorar sempre.

À FAPESP, pela concessão do financiamento do projeto (2010/19497-4) e da bolsa de estudos (2011/01123-3), tornando possível a condução deste trabalho.

Aos professores Juliana Peiró e Luiz Cláudio Mendes, pela amizade, pelo carinho e pela ajuda, a todo tempo, na parte experimental.

Aos meus colegas pós-graduandos Fernanda Bovino, Diogo Gaubeur, Natália de Souza, Guilherme Fabretti, Maurício Deschk e Bianca Gerardi, que foram fundamentais em diferentes etapas do projeto e tornaram tudo muito mais divertido!

Aos alunos de Iniciação Científica Vitor Silveira, Eduardo Mattos, Eduardo Panelli e Fernanda Fink, pelo envolvimento e ajuda no projeto.

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

Ao professor Paulo Sérgio Patto, pelo suporte na parte da anestesia durante as cesarianas.

À professora Luciana Ciarlini, pela utilização do setor de Radiologia e pelos laudos radiográficos.

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

À professora Marion Burkhardt de Koivisto e ao veterinário Petronio Gomes, pela assistência nos longos tratamentos reprodutivos nas ovelhas enfermas.

À professora Gisele Fabrino, pelos laudos necroscópicos e histopatológicos.

Ao professor Guilherme Nogueira, pelo processamento das amostras de cortisol em seu laboratório.

À professora Sílvia Helena Perri, pelas análises estatísticas.

Aos funcionários do setor de Grandes Animais, da esterilização e do Laboratório Clínico 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 Spínola Lemos, pela ajuda na parte laboratorial de separação das amostras.

Ao meu amigo Augusto Schweigert, pela amizade serena que nunca vai acabar.

Às minhas amigas Maria Carolina Miguel e Heni Falcão, pela ajuda com a parte reprodutiva do experimento e pelos momentos incomparáveis de descontração.

Às minhas amigas Bianca Gerardi, Bianca Arnone e Tatiane Poló, pelos encontros divertidos e muitas risadas ao longo deste período.

Aos professores da Faculdade de Medicina Veterinária, Campus de Araçatuba, com os quais tive a oportunidade de conviver e aprender nas disciplinas cursadas.

A todos que, de alguma forma, auxiliaram na conclusão de mais essa etapa na minha vida.

SUMÁRIO

Página

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS	10
Objetivos.....	15
Referências.....	16
CAPÍTULO 2 – EFEITO DO GLICOCORTICOIDE NOS PARÂMETROS VITAIS DE CORDEIROS NASCIDOS A TERMO E PREMATUROS	22
RESUMO	22
Palavras-Chave	22
SUMMARY.....	23
Keywords	23
Introdução.....	24
Material e Métodos	26
Resultados e Discussão.....	31
Conclusões	37
Referências.....	37
CAPÍTULO 3 - VALORES HEMOGASOMÉTRICOS E CARACTERÍSTICAS RESPIRATÓRIAS DE CORDEIROS NASCIDOS A TERMO E PREMATUROS	53
RESUMO	53
Palavras-Chave	53
SUMMARY.....	54
Keywords	54
Introdução.....	55
Material e Métodos	57
Resultados e Discussão.....	61
Conclusões	65
Referências.....	66
CAPÍTULO 4 - PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS E PERFIL BIOQUÍMICO RENAL DE CORDEIROS NASCIDOS A TERMO E PREMATUROS	74
RESUMO	74
Palavras-Chave	74
SUMMARY.....	75
Keywords	75
Introdução.....	76
Material e Métodos	78
Resultados e Discussão.....	81
Conclusões	85
Referências.....	86

AVALIAÇÃO CLÍNICO-LABORATORIAL DE CORDEIROS NASCIDOS A TERMO E PREMATUROS

RESUMO – O objetivo deste trabalho foi determinar e avaliar os parâmetros fisiológicos, a vitalidade, a glicemia, a concentração plasmática de lactato, os valores hemogasométricos e os perfis hematológico e bioquímico renal de cordeiros nascidos a termo e prematuros, do nascimento as 48 horas de vida. Foram constituídos quatro grupos experimentais: PN (cordeiros nascidos de parto normal, n=15, média de 146 dias); PNDEX (cordeiros nascidos de parto normal cujas mães receberam 16 mg de dexametasona aos 141 dias de gestação, n=8, média de 143 dias); PRE (cordeiros prematuros nascidos de cesarianas aos 138 dias de gestação, n=10) e PREDEX (cordeiros prematuros nascidos de cesarianas aos 138 dias de gestação, cujas mães receberam 16 mg de dexametasona dois dias antes, n=9). As frequências cardíaca e respiratória foram mais altas nos grupos de partos normais; a temperatura retal diminuiu em todos os grupos entre 15 e 60 minutos de vida, sendo os menores valores encontrados nos cordeiros prematuros. O escore Apgar foi mais alto nos animais nascidos em tempo gestacional normal, o que também aconteceu em relação à glicemia. Contudo, a concentração plasmática de lactato foi mais alta nos animais prematuros, os quais apresentaram valores mais baixos de pH e bicarbonato, e mais altos de pCO₂ e BE, indicando quadro mais grave de acidose respiratória e metabólica. Não houve variações expressivas no perfil hematológico, ao contrário do que foi evidenciado no perfil bioquímico renal, em que os cordeiros prematuros apresentaram concentrações séricas mais altas de creatinina.

PALAVRAS-CHAVE: Asfixia neonatal, bioquímica, gasometria, nascimento prematuro, vitalidade

CLINICAL AND LABORATORIAL EVALUATION OF FULL-TERM AND PREMATURE LAMBS

SUMMARY – The aim of this study was to determine and evaluate the physiological parameters, vitality, blood glucose and plasma lactate concentrations, blood gas values and hematological and biochemical profiles of full-term and premature lambs from birth to 48 hours of life. Four experimental groups were formed: NDG (normal delivery group - lambs vaginally delivered, n=15, average of 146 days); NDEXG (normal delivery with dexamethasone group - lambs vaginally delivered whose mothers received 16 mg of dexamethasone at 141 days of gestation, n=8, average of 143 days), PRE (premature lambs born by cesarean section at 138 days of gestation, n=10) and PREDEX (premature lambs born by cesarean section at 138 days of gestation, whose mothers received 16 mg of dexamethasone two days before, n=9). Heart and respiratory rates were higher in the groups of normal deliveries; rectal temperature decreased in all groups between 15 and 60 minutes of life with the lowest values found in premature lambs. The Apgar score was higher in animals born at normal gestational time, which also occurred in relation to glucose. However, plasma lactate concentration was higher in premature lambs, which also showed lower values of pH and bicarbonate, and higher pCO₂ and BE, indicating more severe metabolic and respiratory acidosis. There were no significant variations in the hematological profile, contrary to what was found in renal biochemical profile, where premature lambs had higher serum creatinine concentrations.

KEYWORDS: Neonatal asphyxia, biochemistry, blood gas analysis, premature birth, vitality

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS

A fase mais vulnerável da vida de qualquer espécie animal compreende o período anterior e imediatamente posterior ao nascimento (DWYER, 2008). A mortalidade perinatal em cordeiros é um dos principais fatores que prejudicam a produtividade das criações dos rebanhos ovinos em todo o mundo (MILLER et al., 2009), com taxas que podem variar de 10 a 25% na primeira semana de vida (MELLOR; STAFFORD, 2004). As causas são relacionadas ao parto, à adaptação neonatal à vida extrauterina, a desordens funcionais ou doenças infecciosas. Entre 50 e 70% destes óbitos ocorrem nos primeiros três dias de vida (DWYER, 2008; SAWALHA et al., 2007), por distocia, inanição e hipoglicemia-hipotermia (VAALA; HOUSE, 2006).

A presença relativa de quaisquer dessas causas de mortalidade varia conforme a localidade e as condições de manejo; entretanto, o peso do cordeiro é um fator importante neste contexto (GAMA et al., 1991; FOGARTY et al., 2000). O parto pode ser laborioso em caso de animais pesados (DALTON et al., 1980; GARDNER et al., 2007), enquanto cordeiros com peso abaixo da média tendem a apresentar inanição e hipotermia (SCALES et al., 1986). O risco de mortalidade em decorrência da hipotermia é alto em cordeiros com baixo peso ao nascer (ALEXANDER, 1984; NOWAK et al., 2000) pois a produção de calor é dependente da massa corpórea, e a termólise encontra-se relacionada à área superficial.

O período após o parto nos ovinos é caracterizado por interação comportamental expressiva entre a ovelha e os cordeiros recém-nascidos, além de mudanças fisiológicas específicas que permitem o contato entre eles (DWYER, 2003; DWYER; LAWRENCE, 1998). Os primeiros comportamentos do cordeiro são normalmente direcionados à mãe, com associações espaciais extremamente próximas entre eles durante os três primeiros dias de vida (MORGAN; ARNOLD, 1974). A liberação de aminoácidos e ocitocina dentro do bulbo olfatório estimula a atração pelo líquido amniótico e a aceitação do

cordeiro por parte da fêmea ovina (DWYER, 2008). Nas criações gregárias, é importante este reconhecimento dos filhotes (LAWRENCE, 1990), a fim de que os mesmos obtenham sucesso durante a amamentação e subsequente desenvolvimento até a idade adulta (SÈBE et al., 2008).

Os cordeiros recém-nascidos são suscetíveis ao frio, e a hipotermia é causa importante de mortalidade neste período pós-natal imediato (PUGH, 2005). A transição do ambiente intrauterino para a fase pós-natal representa fonte de desafios e estresse, sendo que a interação do comportamento do cordeiro e da mãe influenciará as chances de sobrevivência do recém-nascido (NOWAK et al., 2000). Os recém-nascidos precisam ser vigorosos e rapidamente localizar a glândula mamária; para que isso aconteça, os cordeiros necessitam apresentar determinados padrões de comportamento bem adaptados imediatamente após o nascimento (MELLOR, 1988). As principais causas de mortalidade de cordeiros recém-nascidos incluem traumas durante o parto e falhas de adaptação à vida pós-natal, tais como a incapacidade para a manutenção da temperatura corporal, o vigor reduzido do cordeiro e a relação precária entre a mãe e o filhote (SOUTHEY et al., 2004; VON KEYSERLINGK; WEARY, 2007; DWYER, 2008).

Os pequenos ruminantes normalmente evoluem para a posição quadrupedal e procuram a glândula mamária rapidamente, em comparação aos bezerros; a maioria dos cordeiros levanta-se em 30 minutos e mama ao longo de 90 minutos após o nascimento (DWYER, 2003). A falha do recém-nascido em mamar pode resultar do vigor neonatal reduzido, mau instinto materno ou condições ambientais adversas (DWYER; LAWRENCE, 2005). As primeiras horas após o parto são críticas para a sobrevivência do cordeiro, em virtude da perda de calor durante a transição do ambiente intrauterino para o meio externo (DWYER; MORGAN, 2006). Nos primeiros 15 minutos de vida, a temperatura interna do cordeiro diminui um a dois graus Celsius em relação à temperatura de 39° C do ambiente intrauterino. Neste momento, independentemente das condições climáticas e de outros fatores, há três pontos que podem influenciar a sobrevivência do cordeiro, a saber: o estado

fisiológico do recém-nascido e da ovelha no momento do parto; a qualidade do cuidado que a mãe vai dispensar ao recém-nascido; e, por fim, o comportamento do próprio cordeiro (NOWAK; POINDRON, 2006).

O desenvolvimento do comportamento do recém-nascido e a habilidade em realizar a termorregulação podem ser associados à maturidade relativa ao nascimento. Os cordeiros com movimentação lenta para se levantar e mamar apresentam maiores chances de óbito (DWYER et al., 2001). Cordeiros cuja temperatura retal encontra-se abaixo dos valores fisiológicos para a referida faixa etária tendem a não alcançar a glândula mamária para realizar a primeira mamada (SLEE; SPRINGBETT, 1986; DWYER; MORGAN, 2006). À medida que a temperatura ambiental diminui, o metabolismo animal é acelerado com o intuito de manter a homeostase. A perda de calor nos recém-nascidos ocorre na dependência da velocidade do vento, da umidade do ambiente e do grau de evaporação de fluidos amnióticos da superfície corpórea. Para manter a homeostase antes da ingestão do colostro, o recém-nascido deve metabolizar as reservas energéticas do tecido adiposo marrom e estimular a atividade muscular, por meio dos tremores corporais (ALEXANDER; WILLIAMS, 1968).

Após o nascimento, o recém-nascido necessita de intensas mudanças nos padrões respiratório e circulatório para a sua sobrevivência (PLADYS et al., 2008). O processo de adaptação ao meio extrauterino é dependente da ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, sendo mediado, principalmente, pelo cortisol, potente estimulador do metabolismo (SCHWARTZ; ROSE, 1998; WOOD, 1999). A maturação endócrina ao nascimento tem relevância na competência comportamental e na habilidade termorreguladora dos recém-nascidos, iniciada ainda na fase uterina, sendo o cortisol e os hormônios tireoideanos fundamentais para a maturação fetal (LIGGINS, 1994; FOWDEN et al., 1998; MILLER et al., 2009).

O parto provavelmente é iniciado quando o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) da hipófise fetal causa a liberação de cortisol a partir do córtex da adrenal fetal (BARTH, 1986). O cortisol reduz a produção placentária de progesterona e eleva a produção estrogênica, resultando na

liberação de prostaglandina $F_{2\alpha}$ (PGF) uterina. Conseqüentemente, a atividade uterina diminui, ocorre luteólise e o parto é iniciado (KASTELIC et al., 1996). A dexametasona e outros glicocorticoides sintéticos mimetizam a ação do cortisol fetal (ADAMS; WAGNER, 1970) e podem ser utilizados para a indução do parto em ovelhas (BOSC, 1972; HARMAN; SLYTER, 1980). Embora a administração de corticosteroides para indução do parto esteja amplamente difundida em bovinos, é um procedimento relativamente incomum em ovinos. A maior limitação é a baixa taxa de sobrevivência de cordeiros prematuros e a frequente falta de informação precisa sobre o estágio da gestação nas ovelhas (INGOLDBY; JACKSON, 2001). Qualquer grau de dismaturidade pode apresentar efeito adverso sobre a sobrevivência neonatal.

A indicação mais comum para a indução do parto está relacionada ao comprometimento da saúde materna, como nos casos de toxemia da gestação. Em casos graves, a fêmea pode estar em decúbito, gravemente deprimida e anoréxica; a contínua e provavelmente insatisfatória demanda de glicose para o(s) feto(s) representa uma ameaça à sobrevivência tanto da mãe quanto dos filhotes (INGOLDBY; JACKSON, 2001) e, neste momento, a indução do parto na tentativa de salvar a prole pode ser uma alternativa. O tratamento materno com glicocorticoide é utilizado para mimetizar a secreção fetal de cortisol, o que induz à disponibilidade de glicogênio e glicose (FRANKO et al., 2007) e à capacidade dos recém-nascidos realizarem termogênese sem tremores musculares (BISPHAM et al., 1999).

Nos casos de parto distócico, entretanto, esta ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal pode estar suprimida, devido à possibilidade de ocorrência da síndrome asfixia/hipóxia neonatal (RAY et al., 1972). Em cordeiros, principalmente prematuros, a hipóxia grave, no momento do parto, pode causar morte logo após o nascimento, havendo maior risco, nos sobreviventes, de ocorrer acidose metabólica e diminuição da capacidade de produção de calor (termogênese), o que leva à condição de hipotermia (NOWAK et al., 2000). Durante o parto laborioso, há diminuição da frequência cardíaca do feto, com conseqüente diminuição no fluxo sanguíneo fetal

(JONKER et al., 1996). Os recém-nascidos tornam-se hipóxicos e desenvolvem quadro de acidose respiratória e metabolismo anaeróbico, que tendem a se normalizar ao longo das primeiras 24 horas de vida (LISBÔA et al., 2002).

A avaliação física do recém-nascido, logo após o nascimento, é de grande relevância, por propiciar a observação de possíveis sinais clínicos de infecções sistêmicas, de alterações localizadas e/ou adquiridas, e da existência de dispneia (VAALA et al., 2006). Em animais com hipóxia, a atividade física normalmente encontra-se diminuída e os animais apresentam-se letárgicos e/ou incapazes de levantar-se e amamentar-se. Verifica-se a ocorrência de taquipneia e as mucosas aparentes tornam-se cianóticas e/ou pálidas (BENESI, 1993), enquanto animais saudáveis, ao nascimento, tendem a apresentar coloração rósea menos intensa (FEITOSA, 2008).

Na espécie humana, rotineiramente adota-se o método de avaliação do recém-nascido, logo após o nascimento e aos cinco minutos de vida, denominado score Apgar (APGAR et al., 1958), o qual foi modificado por Born (1981) e tem sido utilizado na medicina veterinária (GASPARELLI et al., 2009; VERONESI et al., 2009; BOVINO, 2011). Este método baseia-se na avaliação das frequências cardíaca e respiratória, tônus muscular, coloração das mucosas e respostas reflexas.

Na espécie ovina o período gestacional varia de 145 a 148 dias (JAINUDEEN; HAFEZ, 2004). Os animais nascidos a partir de 137 dias são considerados prematuros, porém quanto mais próxima a data do parto do período gestacional normal, em média 145 dias, maior a sobrevivência dos cordeiros (MOBINI et al. 2004). O nascimento prematuro representa grande desafio fisiológico ao recém-nascido em todas as espécies, uma vez que os pulmões imaturos deverão se adequar às necessidades respiratórias orgânicas (COCK et al., 2005). Cordeiros prematuros tem sido usados como modelo experimental para estudos da imaturidade pulmonar em recém-nascidos humanos (BJORKLUNG et al., 2001; SOZO et al., 2006), sendo poucos os trabalhos destinados à medicina veterinária, principalmente com enfoque nos animais pecuários.

Há evidências de que a maturação funcional pulmonar seja induzida pela administração de corticosteroides, primariamente por alterações pulmonares estruturais importantes (JOBE; IKEGAMI, 2000). Os resultados positivos após a administração materna de glicocorticoides dependem, contudo, da fase gestacional e do desenvolvimento pulmonar (JOBE, 2001; BONANNO; WAPNER, 2012). A partir destes dados, reforça-se a possibilidade da aplicação de tais fármacos em casos especiais, como nas doenças metabólicas maternas graves, que podem prejudicar a viabilidade fetal e diminuir sobremaneira a possibilidade de se conduzir a gestação a termo com o nascimento de filhotes saudáveis.

Objetivos

Objetivo Geral:

- Estabelecer os parâmetros clínicos e laboratoriais de cordeiros nascidos a termo e prematuros ao longo das primeiras 48 horas de vida.

Objetivos Específicos:

- Determinar, avaliar e comparar a vitalidade, os parâmetros fisiológicos, a glicemia e as concentrações plasmáticas de lactato de cordeiros nascidos a termo e prematuros, do nascimento as 48 horas de vida;
- Determinar, avaliar e comparar os valores do volume globular, do teor de hemoglobina, das contagens total e diferencial de leucócitos, as concentrações plasmáticas de proteínas totais e de fibrinogênio de cordeiros a termo e prematuros, do nascimento as 48 horas de vida;
- Determinar, avaliar e comparar o equilíbrio ácido-básico em amostras de sangue venoso de cordeiros nascidos a termo e prematuros, do nascimento as 48 horas de vida;

- Verificar o efeito da realização de corticoterapia materna sobre as variáveis estudadas em cordeiros a termo e prematuros, do nascimento as 48 horas de vida, e a influência da dexametasona sobre a taxa de mortalidade em cordeiros prematuros.

Referências

- ADAMS, W. M.; WAGNER, W. C. The role of corticoids in parturition. **Biol. Reprod.**, v. 3, p. 223-228, 1970.
- ALEXANDER, G. Constraints to lamb survival. In: LINDSAY, D. R.; PEARCE, D. T. **Reproduction in sheep**. Canberra: Australian Academy of Science, Australian Wool Corporation, 1984, p. 199–208.
- ALEXANDER, G.; WILLIAMS, D. Shivering and non-shivering thermogenesis during summit metabolism in young lambs. **J. Physiol.**, v. 198, p. 251–276, 1968.
- APGAR, V.; HOLADAY, D. A.; JAMEV, L. S. et al. A proposal for a new method for evaluation of the newborn infant. **Anesth. Analg.**, v. 168, n. 15, p. 1985-1988, 1958.
- BARTH, A. D. Induced parturition in cattle. In: MORROW, D. A. (Ed.). **Current therapy in theriogenology**. Philadelphia: WB Saunders, 1986. p. 209-214.
- BENESI, F. J. Síndrome asfixia neonatal nos bezerros: importância e avaliação crítica. **Arq. Esc. Med. Vet.**, v. 16, n. 1, p. 38-48, 1993.
- BISPHAM, J.; HEASMAN, L.; CLARKE, L. et al. Effect of maternal dexamethasone treatment and ambient temperature on prolactin receptor abundance in brown adipose and hepatic tissue in the foetus and new-born lamb. **J. Neuroendocrinol.**, v. 11, p. 849–856, 1999.
- BJORKLUNG, L. J.; INGIMARSSON, J.; CURSTEDT, T. et al. Lung recruitment at birth does not improve lung function in immature lambs receiving surfactant. **Acta Anaesthesiol.**, v.45, p.986-993, 2001.

- BONANNO, C.; WAPNER, R. J. Antenatal corticosteroids in the management of preterm birth: are we back where we started? **Obstet. Gynecol. Clin. N. Am.**, v. 39, p. 47-63, 2012.
- BOSC, M. J. The induction and synchronization of lambing with the aid of dexamethasone. **J. Reprod. Fertil.**, n. 28, p. 347-357, 1972.
- 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.
- COCK, M.; HANNA, M.; SOZO, F.; WALLACE, M.; YAWNO, T.; SUZUKI, K.; MARITZ, G.; HOOPER, S.; HARDING, R. Pulmonary function and structure following mild preterm birth in lambs. **Pediatr. Pulmonol.**, v. 40, p. 336-348, 2005.
- DALTON, D. C.; KNIGHT, T. W.; JOHNSON, D. L. Lamb survival in sheep breeds on New Zealand hill country. **N Z J. Agric. Res.**, v. 23, p. 167–173, 1980.
- DWYER, C. M. Behavioural development in the neonatal lamb: effect of maternal and birth-related factors. **Theriogenology**, v. 59, p. 1027–1050, 2003.
- DWYER, C. M. The welfare of the neonatal lamb. **Small Rumin. Res.**, v. 76, p. 31-41, 2008.
- DWYER, C. M.; LAWRENCE, A. B. Variability in the expression of maternal behaviour in primiparous sheep: Effects of genotype and litter size. **Appl. Anim. Behav. Sci.**, v. 58, p. 311–330, 1998.
- DWYER, C. M.; LAWRENCE, A. B. Frequency and cost of human intervention at lambing: An interbreed comparison. **Vet. Rec.**, v. 157, p. 101–104, 2005.
- DWYER, C. M.; LAWRENCE, A. B.; BISHOP, S. C. Effects of selection for lean tissue content on maternal and neonatal lamb behaviours in Scottish Blackface sheep. **Anim. Sci.**, v. 72, p. 555–571, 2001.

- DWYER, C. M.; MORGAN, C. A. Maintenance of body temperature in the neonatal lamb: Effects of breed, birth weight, and litter size **J. Anim. Sci.**, v. 84, p. 1093-1101, 2006.
- FEITOSA, F. L. F. **SEMIOLOGIA VETERINÁRIA: a arte do diagnóstico**. 2. ed. Roca: São Paulo, 2008. 754 p.
- FOGARTY, N. M.; HOPKINS, D. L.; VAN DE VEN, R. Lamb production from diverse genotypes 1. Lamb growth and survival and ewe performance. **J. Anim. Sci.**, v. 70, p. 135–145, 2000.
- FOWDEN, A. L.; LI, J.; FORHEAD, A. J. Glucocorticoids and the preparation for life after birth: are there long-term consequences of the life insurance. **Proc. Nutr. Soc.**, v. 57, p. 113–122, 1998.
- FRANKO, K. L.; GIUSSANI, D. A.; FORHEAD, A. J.; FOWDEN, A. L. Effects of dexamethasone on the glucogenic capacity of fetal, pregnant and non-pregnant adult sheep. **J. Endocrinol.**, v. 192, p. 67–73, 2007.
- GAMA, L. T.; DICKERSON, G. E.; YOUNG, L. D.; LEYMASTER, K. A. Effects of breed, heterosis, age of dam, litter size, and birth weight on lamb mortality. **Anim. Sci.**, v. 69, p. 2727–2743, 1991.
- GARDNER, D. S.; BUTTERY, P. J.; DANIEL, Z.; SYMONDS, M. E. Factors affecting birth weight in sheep: maternal environment. **Reproduction**, v. 133, p. 297–307, 2007.
- GASPARELLI, E. R. F.; CAMARGO, D. G.; YANAKA, R., et al. Avaliação física e dos níveis séricos de cortisol de bezerros neonatos da raça Nelore, nascidos de partos normais e auxiliados. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 29, n. 10, p. 823-828, 2009.
- HARMAN, E. L.; SLYTER, A. L. Induction of parturition in the ewe. **J. Anim. Sci.**, n. 50, p. 391-393, 1980.
- INGOLDBY, L.; JACKSON, P. Induction of parturition in sheep. **Practice**, v. 23, p. 228-231, 2001.
- 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.

- JOBE, A. H.; IKEGAMI, M. Lung development and function in preterm infants in the surfactante treatment era. **Annu Rev. Physiol.**, v. 62, p. 825-846, 2000.
- JOBE, A. H. Glucocorticoids, inflammation and the perinatal lung. **Semin. Neonatol.**, v. 6, p. 331-342, 2001.
- JONKER, F. H.; VAN GEIJN, H. P.; CHAN, W. W. et al. Characteristics of fetal heart rate changes during the expulsive stage of bovine parturition in relation to fetal outcome. **Am. J. Vet. Res.**, v. 57, p. 1373-1381, 1996.
- KASTELIC, J. P.; COOK, R. B.; MCMAHON, L. R. et al. Induction of parturition in ewes with dexamethasone or dexamethasone and cloprostenol. **Can. Vet. J.**, v. 37, p. 101-102, 1996.
- LAWRENCE, A. B. Mother-daughter and peer relations of Scottish hill sheep. **Anim. Behav.**, v. 39, p. 481-486, 1990.
- LIGGINS, G. C. The role of cortisol in preparing the fetus for birth. **Reprod. Fertil. Dev.**, v. 6, p. 141-150, 1994.
- LISBOA, J. A. N.; BENESI, F. J.; LEAL, M. L. et al. Efeito da idade sobre o equilíbrio ácido básico de bezerras sadias no primeiro mês de vida. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.**, v. 39, n. 3, p. 136-142, 2002.
- MELLOR, D. J. Integration of perinatal events, pathophysiological changes and consequences for the newborn lamb. **Br. Vet. J.**, v. 144, p. 552-569, 1988.
- MELLOR, D. J.; STAFFORD, K. J. Animal welfare implications of neonatal mortality and morbidity in farm animals. **Vet. J.**, v. 168, 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. **J. Anim. Sci.**, v. 87, p. 3167-3178, 2009.
- 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, 2004. p. 145-208.

- MORGAN, P. D.; ARNOLD, G. W. Behavioural relationships between Merino ewes and lambs during the four weeks after birth. **Anim. Prod.**, v. 19, p. 169-176, 1974.
- NOWAK, R.; POINDRON, P. From birth to colostrum: early steps leading to lamb survival. **Reprod. Nutr. Dev.**, v. 46, p. 431-446, 2006.
- NOWAK, R.; PORTER, R. H.; LEVY, F. et al. Role of mother-young interactions in the survival of offspring in domestic mammals. **Rev. Reprod.**, v. 5, p. 153-163, 2000.
- PLADYS, P.; ARSENAULT, J.; REIX, P. et al. Influence of prematurity on postnatal maturation of heart rate and arterial pressure responses to hypoxia in lambs. **Neonatology**, v. 93, n. 3, p. 197-205, 2008.
- PUGH, D. G. **Clínica de ovinos e caprinos**. Roca: São Paulo, 2005, 528 p.
- RAY, D. E.; HANSEN, W. J.; THEURER, C. B. Physical stress and corticoid levels of stress. **J. Anim. Sci.**, v. 34, p. 900 1972.
- SAWALHA, R. M.; CONINGTON, J.; BROTHERSTONE, S. et al. Analyses of lamb survival in Scottish Blackface sheep. **Animal**, v. 1, p. 151-157, 2007.
- SCALES, G. H.; BURTON, R. N.; MOSS, R. A. Lamb mortality, birthweight and nutrition in late pregnancy. **N. Z. J. Agric. Res.**, v. 29, p. 75-82, 1986.
- SCHWARTZ, J.; ROSE, J. C. Development of the pituitary adrenal axis in fetal sheep twins. **Am. J. Physiol.**, v. 274, p. R1-R8, 1998.
- SÈBE, F.; AUBIN, T.; BOUÉ, A.; POINDRON, P. Mother-young vocal communication and acoustic recognition promote preferential nursing in sheep. **J. Experimen. Biol.**, v. 211, p. 3554-3562, 2008.
- SLEE, J.; SPRINGBETT, A. Early post-natal behaviour in lambs of ten breeds. **Appl. Anim. Behav. Sci.**, v. 15, p. 229-240, 1986.
- SOUTHEY, B. B.; RODRIGUEZ-ZAS, S. L.; LEYMASTER, K. A. Competing risks analysis of lamb mortality in a terminal sire composite population. **J. Anim. Sci.**, v. 82, p. 2892-2899, 2004.

- SOZO, F.; WALLACE, M. J.; HANNA, M. R. et al. Alveolar epithelial cell differentiation and surfactant protein expression after mild preterm birth in sheep. **Pediatr. Res.**, v. 59, n. 1, p. 151-156, 2006.
- VAALA, W. E.; HOUSE, J. K. Adaptação, asfixia e reanimação perinatais. In: SMITH, B. P. (Ed.). **Medicina interna de grandes animais**. 3. ed. São Paulo: Manole, 2006. p. 266-276.
- VAALA, W. E.; HOUSE, J. K.; MADIGAN, J. E. Conduta inicial e exame físico do neonato. In: SMITH, B. P. (Ed.). **Medicina interna de grandes animais**. 3. ed. São Paulo: Manole, 2006. p. 277-293.
- VERONESI, M. C.; PANZANI, S.; FAUSTINI, M. et al. An Apgar scoring system for routine assessment of newborn puppy viability and short-term survival prognosis. **Theriogenology**, v. 72, n. 3, p. 401-407, 2009.
- VON KEYSERLINGK, M. A. G.; WEARY, D. M. Maternal behavior in cattle. **Hormones and Behavior**, v. 52, p. 106-113, 2007.
- WOOD, C. E. Control of parturition in ruminants. **J. Reprod. Fertil.**, v. 54 (Suppl.), p. 115-126, 1999.

CAPÍTULO 2 – EFEITO DO GLICOCORTICOIDE NOS PARÂMETROS VITAIS DE CORDEIROS NASCIDOS A TERMO E PREMATUROS

RESUMO – O objetivo foi avaliar a influência do glicocorticoide sobre parâmetros vitais de cordeiros nascidos a termo e prematuros, do nascimento as 48 horas de vida. Foram constituídos quatro grupos experimentais: PN (cordeiros nascidos de parto normal, n=15, média de 146 dias); PNDEX (cordeiros nascidos de parto normal, cujas mães receberam 16 mg de dexametasona aos 141 de gestação, n=8, média de 143 dias); PRE (cordeiros prematuros nascidos de cesarianas aos 138 dias de gestação, n=10) e PREDEX (cordeiros prematuros nascidos de cesarianas aos 138 dias de gestação, cujas mães receberam 16 mg de dexametasona dois dias antes, n=9). As frequências cardíaca e respiratória variaram ao longo do período, com os maiores valores nos grupos de partos normais. A temperatura retal diminuiu em todos os grupos entre 15 e 60 minutos de vida, sendo os menores valores observados nos cordeiros prematuros. O escore Apgar foi mais alto nos animais nascidos em tempo gestacional normal, o que também foi verificado em relação ao perfil glicêmico. Contudo, a concentração plasmática de lactato foi mais alta nos animais prematuros. Os cordeiros prematuros apresentaram menor vitalidade e os valores de glicemia e concentração plasmática de lactato diferiram nos grupos, mostrando que prematuros apresentam menor chance de sobrevivência. Entretanto, menor taxa de mortalidade foi observada quando as ovelhas receberam dexametasona 48 horas antes da cirurgia eletiva.

Palavras-Chave: Apgar, cordeiros, glicemia, lactato, prematuros, vitalidade

EFFECT OF GLUCOCORTICOID IN THE VITAL PARAMETERS OF FULL-TERM AND PREMATURE LAMBS

SUMMARY – The aim of the study was to evaluate the influence of glucocorticoids on vital parameters of full-term and premature lambs from birth to 48 hours of life. Four experimental groups were formed: NDG (normal delivery group - lambs vaginally delivered, n=15, average of 146-day gestation); NDEXG (normal delivery with dexamethasone group - lambs vaginally delivered whose mothers received 16 mg of dexamethasone at 141 days of gestation, n=8, average of 143-day gestation); PRE (premature lambs born by cesarean section at 138 days of gestation, n=10) and PREDEX (premature lambs born by cesarean section at 138 days gestation, whose mothers received 16 mg of dexamethasone two days before, n=9). Heart and respiratory rates had variations during the observation period, with the highest mean values in the groups of normal deliveries (PN and PNDEX). Rectal temperature decreased in all groups between 15 and 60 minutes of life, with the lowest mean values observed in premature lambs (PRE and PREDEX). The Apgar score was higher in animals delivered at normal gestational time, which had relation to glycemic profile. However, plasma lactate concentration was higher in premature animals. Lambs withdrawn prematurely from intrauterine environment had lower vitality compared to lambs born at term. Blood glucose and plasma lactate concentration differed between groups, showing that premature lambs have lower chance of survival. However, lower mortality rate was observed in offspring of ewes that received dexamethasone 48 hours before elective surgery.

Keywords: Apgar, lambs, glucose, lactate, premature, vitality

Introdução

O período neonatal representa uma fase crítica no desenvolvimento dos animais recém-nascidos, os quais precisam se adaptar à vida extrauterina. Neste período de adaptação, os mecanismos homeostáticos termorreguladores, cardiovasculares, respiratórios e metabólicos completam sua maturação (PICCIONE et al., 2007; PLADYS et al., 2008). Entre 50 e 70% da mortalidade neonatal ocorre nos primeiros dois ou três dias de vida (DWYER, 2008; MELLOR; STAFFORD, 2004; SAWALHA et al., 2007), o que implica em significativa perda econômica e preocupação com o bem-estar animal (NOWAK et al., 2000; MEE, 2008). As maiores causas da mortalidade de cordeiros estão associadas a traumas durante o nascimento, falha na adaptação à vida pós-natal (inabilidade na manutenção da temperatura corporal, baixo vigor do cordeiro, estabelecimento de vínculo materno precário), doenças infecciosas, desordens funcionais e presença de predadores (DWYER; SMITH, 2007).

A habilidade para sobreviver é dependente da resposta do cordeiro ao ambiente climático no qual ele nasceu (DWYER; MORGAN, 2006). Os cordeiros nascem em condições frias ou úmidas, com baixa reserva de gordura corporal e alta proporção da superfície em relação ao peso vivo, o que exacerba a perda de calor (STEPHENSON et al., 2001). Para manter a homeostase antes da ingestão do colostro, o recém-nascido deve metabolizar as reservas energéticas do tecido adiposo marrom e estimular a atividade muscular, por meio dos tremores corporais (ALEXANDER; WILLIAMS, 1968). Nos recém-nascidos ruminantes, aproximadamente 60% da termogênese é garantida pelos tremores da musculatura esquelética, enquanto os 40% restantes estão relacionados ao tecido adiposo marrom (BRUMBAUGH, 2003).

Ao nascimento, o sistema respiratório precisa se desenvolver para exercer a função de troca gasosa, anteriormente provida pela placenta

(MORTOLA, 2001). Nos animais recém-nascidos, a hipóxia e hipercapnia induzem à variação na distribuição do sangue para os tecidos e órgãos cuja ativação inicialmente não era necessária à vida (tecidos digestivos, musculares e cutâneos) (PICCIONE et al., 2006). O desenvolvimento pré-natal dos pulmões, incluindo a síntese de surfactante, recebe influência dos níveis de glicocorticoides envolvidos nos processos metabólicos. Estes níveis de glicocorticoides durante os dois primeiros dias de vida asseguram teores adequados de glicose sanguínea, necessária aos processos termorreguladores que são essenciais à manutenção da temperatura corporal nos recém-nascidos (PICCIONE et al., 2007).

O tratamento materno com glicocorticoide é utilizado para mimetizar a secreção fetal de cortisol, o que induz à disponibilidade de glicogênio e glicose (FRANKO et al., 2007) e à capacidade de realizar termogênese sem tremores musculares (BISPHAM et al., 1999). A infusão pré-natal de glicocorticoides também induz ao aumento transitório na concentração de leptina, hormônio com diversas ações sobre o crescimento e o desenvolvimento fetais (MILLER et al., 2009).

A avaliação física do neonato, logo após o nascimento, é de grande relevância, por propiciar a observação de possíveis sinais clínicos de infecções sistêmicas, de alterações localizadas e/ou adquiridas, e da existência de dispneia (VAALA; HOUSE, 2006). Em animais com hipóxia, a atividade física normalmente encontra-se diminuída e os animais apresentam-se letárgicos, vagarosos ou incapazes de amamentar-se (DUTRA; BANCHERO, 2011). Verificam-se taquipneia e mucosas aparentes cianóticas e/ou pálidas (BENESI, 1993), enquanto animais saudáveis apresentam coloração rósea menos intensa ao nascimento (FEITOSA, 2008). A vitalidade também pode ser verificada pelo escore Apgar modificado por Born (1981), que se utiliza das avaliações de respostas reflexas, padrão respiratório e coloração das mucosas logo após o nascimento e nos primeiros minutos de vida em animais de diferentes espécies (BOVINO, 2011; GASPARELLI et al., 2009).

O objetivo deste estudo foi avaliar a influência do glicocorticoide sobre os parâmetros clínicos e laboratoriais de cordeiros nascidos a termo e prematuros, do nascimento as 48 horas de vida. A hipótese é de que cordeiros prematuros sob a influência da administração de glicocorticoide materno apresentam parâmetros clínicos e vitalidade semelhantes aos cordeiros com tempo gestacional normal para a espécie.

Material e Métodos

O presente estudo foi submetido à avaliação pelo comitê de ética animal da Faculdade de Medicina Veterinária, UNESP/Araçatuba (Committee for Ethical Use of Animals – CEUA, protocolo 02493-2011).

Animais - Foram utilizados cordeiros cujas mães eram provenientes de rebanho da região de Araçatuba/SP, distribuídos em quatro grupos experimentais, a saber:

Grupo PN: 15 cordeiros nascidos de partos normais (média de 146 dias de gestação).

Grupo PNDEX: oito cordeiros nascidos de partos normais, cujas mães receberam 16 mg (INGOLDBY; JACKSON, 2001) de dexametasona (Azium[®], Schering-Plough), por via intramuscular, aos 141 dias de gestação (média de 143 dias).

Grupo PRE: dez cordeiros prematuros, nascidos por meio de cesarianas realizadas aos 138 dias de gestação.

Grupo PREDEX: nove cordeiros prematuros, nascidos por meio de cesarianas realizadas aos 138 dias de gestação, cujas mães receberam 16 mg de dexametasona, por via intramuscular, dois dias antes da cirurgia (aos 136 dias).

Os cordeiros nascidos a partir de 137 dias são considerados prematuros, porém quanto mais próxima a data do parto do período gestacional normal, em média 145 dias, maior a sobrevivência destes animais (MOBINI et al. 2004). Em estudos de modelo experimental para prematuros humanos, a interrupção da gestação ocorreu aos 133 dias nas ovelhas (COCK et al., 2005; DE MATTEO et al., 2009) e foi justificada pelos autores por ser a idade gestacional mínima para o nascimento de cordeiros viáveis sem a necessidade de suporte ventilatório. Entretanto, as informações são escassas com relação às espécies pecuárias, sendo que Radostits et al. (2002) citaram que esta idade mínima para a viabilidade dos recém-nascidos seria de 138 dias para a espécie ovina, utilizando-se, portanto, no presente estudo esta data para o nascimento dos animais prematuros.

As datas de cobertura das ovelhas eram conhecidas e realizou-se exame ultrassonográfico (DP 2200 Vet, Mindray) abdominal para confirmação da gestação entre 45 e 60 dias após a última data de cobertura. O procedimento anestésico adotado nas cirurgias cesarianas empregou a anestesia local com bloqueio paravertebral proximal nos ramos nervosos das vértebras T13, L1 e L2, utilizando-se cloridrato de lidocaína (Xylestesin[®] 2%, Cristália), no volume de 5 mL em cada ponto dorsal e ventral aos processos transversos. Associou-se a anestesia peridural lombossacra (L6- S1) com sulfato de morfina (Dimorf[®], Cristália) na dose de 0,1 mg/kg diluída em 5 mL de solução fisiológica. Nos casos em que a anestesia paravertebral não foi eficiente, realizou-se bloqueio infiltrativo no local da incisão com cloridrato de lidocaína. Após a retirada do feto, quando necessário, as ovelhas recebiam sedação com maleato de midazolam (Dormonid[®], Roche) na dose de 0,2 mg/kg. O procedimento cirúrgico foi realizado com as ovelhas colocadas em decúbito lateral direito, para incisão em região do flanco esquerdo, conforme técnica descrita por Tibary e Van Metre (2004).

Os cordeiros provenientes de partos normais permaneceram com as mães, ingerindo colostro à vontade. Os animais oriundos de cesarianas foram acompanhados e alimentados com colostro proveniente de banco de colostro

bovino, devido à ausência de produção de colostro nas mães e à dificuldade para formação de banco de colostro ovino. O colostro foi fornecido por intermédio do uso de mamadeiras nas primeiras horas de vida; quando não apresentavam reflexo de sucção, a administração era realizada com auxílio de sonda nasoesofágica.

Os cuidados referentes à manutenção de temperatura e suporte ventilatório dos cordeiros prematuros (Figura 1), quando manifestaram hipotermia e hipóxia, foram realizados mantendo-os em incubadora (Olidex – 50064) e sob ventilação assistida durante período máximo padronizado de 30 minutos. Observou-se grande quantidade de líquido nas vias aéreas superiores, tendo-se realizado a aspiração do máximo possível deste conteúdo após a sondagem orotraqueal, com a utilização de bomba a vácuo (Figura 2). Estes procedimentos emergenciais foram realizados nos cordeiros prematuros na tentativa de mantê-los vivos e saudáveis ao longo das avaliações.

Os cordeiros foram submetidos à mensuração da temperatura retal com uso de termômetro clínico digital e aferição das frequências cardíaca e respiratória por meio de auscultação, nos seguintes momentos: ao nascimento (M0h), aos 15 minutos (M15min), aos 60 minutos (M60min), e às 24 (M24h) e 48 horas de vida (M48h).

Para avaliação da vitalidade dos cordeiros, utilizou-se o escore Apgar modificado por Born (1981), sendo realizado o teste logo após o nascimento (M0h), aos 15 minutos (M15min) e aos 60 minutos de vida (M60min). Os quatro itens de avaliação, pontuados de zero a dois, foram: a) movimentação da cabeça com 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 – dois reflexos presentes); c) tipo de respiração (zero – imperceptível; um - lenta e irregular; dois – rítmica e com profundidade normal); e d) coloração das mucosas (zero – branca azulada; um – azulada, e dois – rósea avermelhada). A pontuação foi interpretada da seguinte forma: sete a oito representavam boa vitalidade; quatro a seis

caracterizaram vitalidade moderada e de zero a três era indicativo de que o recém-nascido encontrava-se com baixa vitalidade (deprimido).

Coleta e processamento das amostras - Amostras de sangue venoso foram colhidas no M0h, M15min, M60min, M24h e M48h; após antissepsia local, realizou-se punção da veia jugular, utilizando-se agulhas 25 x 0,7 mm (BD Vacutainer[®]) acopladas a tubos para coleta de sangue (BD Vacutainer[®]) com anticoagulante ácido etilenodiamino tetracético (EDTA), para volume de 5 mL.

As mensurações da glicemia e da concentração plasmática de lactato foram realizadas imediatamente após a colheita de sangue em cada momento, em glicosímetro (One Touch Ultra II[®], Johnson & Johnson) e lactímetro (Accutrend Plus[®], Roche) respectivamente, seguindo-se as recomendações dos fabricantes.

Análise estatística - Os dados foram submetidos à análise de variância com medidas repetidas, sendo as médias comparadas pelo teste de Tukey no nível de significância de 5%. As variáveis categóricas coloração de mucosas e escore Apgar foram analisadas pelo teste exato de Fisher em cada momento. A variável glicemia foi analisada pelo teste de Kruskal-Wallis para comparar os grupos em cada momento e pelo teste de Friedman para comparar os momentos em cada grupo, seguido do teste de Dunn para comparações múltiplas. As análises estatísticas foram efetuadas empregando-se o programa SAS (Statistical Analysis System - SAS Institute Inc., release 9.2. Cary:NC, 2008), sendo consideradas significativas quando $p < 0,05$ (ZAR, 1998).



Figura 1 – Cordeiro prematuro nascido por cirurgia cesariana realizada aos 138 dias de gestação (grupo PRE).



Figura 2 – Procedimento de aspiração do conteúdo traqueal em cordeiro prematuro, nascido por cirurgia cesariana realizada aos 138 dias de gestação (grupo PRE), com uso de bomba a vácuo.

Resultados e Discussão

Os resultados dos parâmetros fisiológicos, da vitalidade por meio do escore Apgar, da glicemia e das concentrações plasmáticas de lactato dos cordeiros dos grupos PN, PNDEX, PRE e PREDEX, do nascimento as 48 horas de vida, estão descritos nas Tabelas 1 a 5.

Nos grupos PN e PNDEX foram avaliados 15 e oito cordeiros, respectivamente, do nascimento às 48 horas de vida. Os grupos PRE e PREDEX começaram com dez e nove cordeiros. Contudo, em virtude da ocorrência de vários óbitos com a evolução do tempo, restaram, finalizado o período de observação do estudo, apenas três e sete cordeiros, nos respectivos grupos (70% e 20% de mortalidade nos grupos PRE e PREDEX). Estes animais foram encaminhados ao Setor de Patologia Veterinária da FMVA/UNESP e, à necropsia, foram identificados pulmões congestionados com áreas de atelectasia em graus variados, com *causa mortis* identificada como insuficiência cardiorrespiratória.

No grupo PN, as ovelhas pariram em média aos 146 dias, enquanto no grupo PNDEX a média foi de 143 dias para a ocorrência dos partos. A dexametasona teve ação no grupo PNDEX, em média, 51 horas após a administração por via intramuscular nas ovelhas, a qual foi realizada de maneira padronizada aos 141 dias de gestação. A antecipação das partições no grupo PNDEX confirma a possibilidade de utilização de medicamentos para indução do parto em ruminantes (SIMPLÍCIO et al., 2007). O resultado obtido contrasta com a informação de que as fêmeas entrariam em trabalho de parto 36 a 48 horas após a administração (INGOLDBY; JACKSON, 2001), porém coincide com o que foi observado por Kastelic et al. (1996), havendo necessidade de monitoração contínua dos animais devido à possibilidade de variação na resposta individual.

Os resultados deste estudo mostram que a mortalidade é elevada (70% no presente estudo) e a vitalidade nos sobreviventes é menor em cordeiros nascidos uma semana antes (aos 138 dias) do período gestacional médio,

aproximadamente, para a referida espécie (145 dias de gestação, MOBINI et al., 2004). Embora haja informação na literatura sobre a idade gestacional mínima que garantiria a sobrevivência das diferentes espécies, sendo, geralmente, de 138 dias para ovinos (RADOSTITS et al., 2002), o presente trabalho contesta tal informação, em virtude da elevada taxa de mortalidade verificada logo após o nascimento ou durante os primeiros 15 minutos de vida. A interrupção da gestação aos 138 dias provavelmente comprometeu a produção de surfactante, uma vez que foram observadas áreas de atelectasia pulmonar, o que indica que não houve expansão dos alvéolos ou a mesma não ocorreu de maneira eficiente (CUNINGHAM, 2004).

O desenvolvimento pulmonar pré-natal, incluindo a síntese de surfactante, recebe influência dos níveis de glicocorticoides envolvidos nos processos metabólicos (PICCIONE et al., 2007). Assim, o sistema respiratório, ainda imaturo, não respondeu ou respondeu com pouca eficiência às exigências imediatas de ventilação nos animais prematuros, fato comprovado pela menor frequência respiratória verificada nos animais do grupo PRE. Outros autores também apontaram o comprometimento orgânico em recém-nascidos prematuros (GNANALINGHAM et al., 2008; BLEUL et al., 2009), dificultando a sobrevivência dos mesmos.

Com relação aos parâmetros fisiológicos, verificou-se diferença nos valores da frequência cardíaca (FC) entre os grupos de partos normais (PN=169±54 bpm e PNDEX=188±58 bpm) e o grupo PREDEX (108±43) no M0h (Tabela 1 e Figura 3), e entre os dois grupos de animais prematuros (PRE=171±42 bpm e PREDEX=220±26 bpm) no M60min, e nos valores da frequência respiratória (FR) entre os grupos de partos normais (PN=66±23 mpm e PNDEX=73±29 mpm) e o PRE (26±35 mpm), no M0h (Tabela 1 e Figura 4).

Imediatamente após o nascimento, cordeiros apresentam volume sistólico reduzido, o que requer que o coração bombeie maior volume de sangue para dentro do sistema vascular, o qual possui baixa complacência, sendo responsável por aumento das resistências elástica e periférica

(PICCIONE et al., 2007). Além disso, o esforço para sucção da glândula mamária também eleva a FC (BUSCHMANN et al., 1993), o que justifica que cordeiros do grupo PREDEX tenham apresentado médias mais altas em relação ao grupo PRE no M60min, uma vez que os animais apresentavam maior vitalidade. As oscilações encontradas ao longo do período de observação podem ser explicadas pela constante movimentação e excitação dos recém-nascidos mediante a manipulação para a avaliação física.

A atividade respiratória caracteriza-se pela irregularidade no período neonatal (PICCIONE et al., 2007), podendo a FR apresentar variabilidade fisiológica homeostática nas primeiras quatro semanas após o parto (DAVEY et al., 1998), fato verificado no presente estudo. Além disso, a exemplo do que ocorreu com a FC, a FR foi influenciada pela excitação dos recém-nascidos causada pela manipulação para avaliação dos parâmetros vitais. A diferença entre os grupos de partos normais e o grupo PRE deve-se à dificuldade que os animais prematuros tiveram para iniciar os movimentos respiratórios, responsáveis pelo início da ventilação e estabelecimento da capacidade residual funcional. A ausência de expansão pulmonar, associada à deficiência de surfactante, favoreceu sobremaneira a ocorrência das áreas de atelectasia pulmonar.

A temperatura retal (TR) diminuiu em todos os grupos entre 15 e 60 minutos após o nascimento (Tabela 1 e Figura 5), e os valores médios foram marcadamente menores nos grupos PRE e PREDEX em todos os momentos avaliados, com destaque para o M60min (PRE=35,3±1,6°C e PREDEX=36,7±1,5°C). A capacidade de produzir calor é limitada nos cordeiros ao nascimento e dependente das reservas de glicogênio e da espessura do tecido adiposo marrom (PICCIONE et al., 2007). A termogênese está comprometida em cordeiros prematuros e/ou nascidos por cesariana (CLARKE et al., 1996; CLARKE et al., 1997), porém há melhora da capacidade termorreguladora com o tratamento materno por dexametasona (CLARKE et al., 1998; GNANALINGHAM et al., 2008). Os resultados apresentados corroboram esses dados, visto que os cordeiros prematuros de ambos os

grupos apresentaram TR mais baixa que os cordeiros nascidos naturalmente. Contudo, o grupo PREDEX apresentou valores médios mais altos que o PRE, denotando possível maturação do tecido adiposo marrom induzida pelo corticosteroide (GNANALINGHAM et al., 2008).

Os cordeiros de todos os grupos apresentaram em média predomínio da coloração da mucosa óculo-palpebral de rósea a avermelhada, do nascimento as 48 horas de vida (Tabela 2 e Figura 6). No grupo PRE, 10% dos cordeiros apresentaram mucosa cianótica e, nos grupos que receberam a influência de dexametasona (PNDEX e PREDEX), observou-se a ocorrência de mucosa pálida em 12,5% dos recém-nascidos, no M48h e M24h, respectivamente. O predomínio da coloração rósea do nascimento às 48 horas de vida é fisiológico para a referida faixa etária (FEITOSA, 2008). A observação de mucosa cianótica no grupo PRE denota o comprometimento cardiorrespiratório intenso que alguns animais apresentaram, com dificuldade para o estabelecimento da ventilação e a adequada perfusão pulmonar.

A vitalidade dos recém-nascidos, verificada por meio do escore Apgar, variou entre normal (pontuação 7 a 8) e moderada (pontuação 4 a 6) nos grupos PN (normal=86,67% e moderada=13,33%) e PNDEX (normal=75,00% e moderada=25,00%) nos três momentos avaliados – M0h, M15min e M60min (Tabela 3 e Figura 7). Verificou-se a presença de vitalidade baixa (pontuação 0 a 3) no grupo PRE no M0h (50,00%) e M15min (14,29%), e no grupo PREDEX no M0h (11,11%). Nos quatro grupos houve a diminuição da porcentagem do escore Apgar no M15min e M60min em relação ao M0h. Estes resultados contrastam com os obtidos por Gasparelli et al. (2009), que observaram que, em bezerros Nelore, independentemente do tipo de parto, 90% dos animais nasceram deprimidos (pontuação 4 a 6). Rodrigues et al. (2007) encontraram valores menores de escore Apgar ao nascimento, atingindo pontuação máxima aos 60 minutos de vida. Tais achados também diferem dos dados deste estudo, em que os maiores valores foram detectados logo após o nascimento. Estes resultados (86,67%) assemelham-se aos obtidos por Camargo (2010) e Bovino (2011), em que se verificou vitalidade normal (pontuação 7 a 8) nos

primeiros minutos de vida (84,00% e 93,75%, respectivamente). A diminuição da porcentagem do escore Apgar no M15min e M60min, encontrada nos quatro grupos, todavia, não indica queda real da vitalidade, mas a diminuição da resposta ao teste, como por exemplo, em relação à resposta ao estímulo da água fria, coincidindo com os resultados de Bovino (2011).

Quando realizada a administração de dexametasona, um glicocorticoide eficiente para indução de parto em ruminantes, os recém-nascidos apresentaram melhor condição clínica, iniciando os movimentos respiratórios logo após a interrupção do fornecimento sanguíneo pelo cordão umbilical. As condições gerais e a vitalidade dos cordeiros corroboram as maiores taxas de sobrevivência observadas no presente estudo. Sabidamente os tratamentos com corticosteroides aceleram a maturação pulmonar (STEIN et al., 1994) e melhoram a adaptação de prematuros após o nascimento por cesarianas (CLARKE et al., 1998), fato comprovado pelos resultados deste estudo.

A espécie ovina tem sido utilizada como modelo experimental para estudo da displasia broncopulmonar em humanos (HILLMAN et al., 2010; JOBE et al., 2008; SATO et al., 2011; SOZO et al., 2006), porém o presente trabalho objetivou abranger a neonatologia pecuária, com interesse nas chances de sobrevivência nas situações vivenciadas em campo. É possível a administração de corticosteroide para induzir a maturação pulmonar fetal em ovelhas com afecções metabólicas, como a toxemia da gestação, a fim de que se garanta a sobrevivência dos produtos em propriedades com animais de alto valor zootécnico. Há, todavia, que se considerar outros aspectos, como a possibilidade de que a maturação intestinal, também favorecida pelo corticosteroide, possa diminuir a eficiência da transferência de imunidade passiva (dados não publicados).

Com relação à glicemia, houve diferença significativa entre os grupos de partos normais (PN - Md=41 mg/dL e PNDEX - Md=38 mg/dL) e os grupos de cordeiros prematuros (PRE - Md=<20 mg/dL e PREDEX - Md=20 mg/dL) apenas no M0h, sendo os menores valores de mediana encontrados nos cordeiros prematuros (Tabela 4 e Figura 8). Em todos os grupos, houve

aumento da glicemia no M24h e/ou M48h em relação ao M0h. A glicose sanguínea, um dos substratos energéticos primários do ruminante recém-nascido, encontra-se em níveis baixos até a primeira ingestão de colostro (RADOSTITS et al., 2002). A glicemia é dependente diretamente da quantidade ingerida, da concentração de lactose presente no leite (KUHNE et al., 2000) e é influenciada pelo tempo de coleta. Os menores valores de glicemia são observados ao nascimento, seguindo-se elevação gradual e significativa após a ingestão do colostro até as 48 horas, quando a glicemia permanece estável até as 96 horas (KUHNE et al., 2000; PAIVA et al., 2006). Tal fato coincide com o aumento da glicemia ocorrido no M24h e/ou M48h no presente estudo, em decorrência da ingestão de colostro.

A concentração plasmática de lactato foi diferente entre grupos apenas no M60min (PN - $6,4 \pm 1,9$ mmol/L e PRE - $9,9 \pm 2,1$ mmol/L) (Tabela 5 e Figura 9). Em todos os grupos, os valores médios mais baixos desta variável foram identificados no M24h e/ou M48h. Em condições de hipoxemia, o fornecimento de oxigênio às 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). As maiores concentrações plasmáticas de lactato no grupo PRE em relação ao grupo PN reforçam o comprometimento respiratório dos cordeiros prematuros. Embora sem diferença estatística, no M60min o valor médio da concentração plasmática de lactato do grupo PREDEX foi menor do que o do grupo PRE (valor ainda elevado), o que denota a melhora da oxigenação tecidual com a administração materna de corticosteroide, corroborando as informações da literatura citada. A diminuição gradativa na concentração plasmática de lactato a partir do M24h coincide com a evolução clínica dos recém-nascidos observada ao longo das primeiras 48 horas de vida.

Conclusões

A dexametasona mostrou-se eficiente na maturação tecidual em cordeiros prematuros, melhorando a vitalidade e a sobrevivência destes animais.

Referências

- ALEXANDER, G.; WILLIAMS, D. Shivering and non-shivering thermogenesis during summit metabolism in young lambs. **J. Physiol.**, v. 198, n. 2, p. 251–276, 1968.
- BENESI, F. J. Síndrome asfixia neonatal nos bezerros: importância e avaliação crítica. **Arq. Esc. Med. Vet.**, v. 16, n. 1, p. 38-48, 1993.
- BISPHAM, J. R.; HEASMAN, L.; CLARKE, L. et al. Effect of maternal dexamethasone treatment and ambient temperature on prolactin receptor abundance in brown adipose and hepatic tissue in the fetus and newborn lamb. **J. Neuroendocrinol.**, v. 11, p. 849-856, 1999.
- BLEUL, U. Respiratory distress syndrome in calves. **Vet. Clin. Food Anim.**, v. 25, p. 179-193, 2009.
- 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.
- BRUMBAUGH, G. W. Neonatal adjustments. **Vet. Clin. Food Anim.**, v. 19, n. 551-556, 2003.

- BUSCHMANN, H.; HOFFMANN, B.; KAMPHUES, J. et al. Anatomy and physiology of the newborn. In: WALZER, K., BOSTEDT, H. (Eds.). **Neonatal diseases of the animals**. Bologna: Agricole, 1993. p. 1-44.
- CAMARGO, D. G. **Avaliação do sistema Apgar (modificado por Born, 1981) e dos níveis de cortisolemia, glicemia e de gases sanguíneos em cabritos nascidos de partos eutócicos e de cesariana**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba, 2010.
- CLARKE, L.; BIRD, J. A.; LOMAX, M. A. et al. Effect of β 3-adrenergic agonist (Zeneca D7114) on thermoregulation in near-term lambs delivered by caesarean section. **Pediatr. Res.**, v. 40, p. 330-336, 1996.
- CLARKE, L.; HEASMAN, L.; FIRTH, K. et al. Influence of route of delivery and ambient temperature on thermoregulation in newborn lambs. **Am. J. Physiol.**, v. 272, p. R1931-R1939, 1997.
- CLARKE, L.; HEASMAN, L.; SYMONDS, M. E. Influence of maternal dexamethasone administration on thermoregulation in lambs delivered by caesarean section. **J. Endocrinol.**, v. 156, p. 307-314, 1998.
- COCK, M.; HANNA, M.; SOZO, F. et al. Pulmonary function and structure following mild preterm birth in lambs. **Pediatr. Pulmonol.**, v. 40, p. 336-348, 2005.
- CUNNINGHAM, J. G. Transporte de oxigênio fetal e neonatal. In: _____. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 533-538.
- DAVEY, M. G.; JOHNS, D. P.; HARDING, R. Postnatal development of respiratory function in lambs studied serially between birth and 8 weeks. **Resp. Physiol.**, v. 113, p. 83-93, 1998.

- DE MATTEO, R.; SNIBSON, K.; THOMPSON, B. et al. Lung function in developing lambs: is it affected by preterm birth? **J. Appl. Physiol.**, v. 107, p. 1083-1088, 2009.
- DUTRA, F.; BANCHERO, G. Polwarth and Texel ewe parturition duration and its association with lamb birth asphyxia. **J. Anim. Sci.**, v. 89, p. 3069-3078, 2011.
- DWYER, C. M. Behavioural development in the neonatal lamb: effect of maternal and birth-related factors. **Theriogenology**, v. 59, p. 1027–1050, 2003.
- DWYER, C. M. Genetic and physiological determinants of maternal behavior and lamb survival: Implications for low-input sheep management **J. Anim. Sci.**, v. 86, p. E246-E258, 2008.
- DWYER, C. M.; LAWRENCE, A. B. Variability in the expression of maternal behaviour in primiparous sheep: Effects of genotype and litter size. **Appl. Anim. Behav. Sci.**, v. 58, p. 311–330, 1998.
- DWYER, C. M.; LAWRENCE, A. B.; BISHOP, S. C. Effects of selection for lean tissue content on maternal and neonatal lamb behaviours in Scottish Blackface sheep. **Anim. Sci.**, v. 72, p. 555–571, 2001.
- DWYER, C. M.; LAWRENCE, A. B. Frequency and cost of human intervention at lambing: An interbreed comparison. **Vet. Rec.**, v. 157, p. 101–104, 2005.
- DWYER, C. M.; MORGAN, C. A. Maintenance of body temperature in the neonatal lamb: Effects of breed, birth weight, and litter size. **J. Anim. Sci.**, v. 84 p. 1093-1101, 2006.
- DWYER, C. M.; SMITH, L. A. Parity effects on maternal behavior are not related to circulating oestradiol concentrations in two breeds of sheep. **Physiol. Behav.**, doi: 10.1016/j.physbeh.2007.08.007, 2007.
- FEITOSA, F. L. F. **SEMIOLOGIA VETERINÁRIA: a arte do diagnóstico**. 2. ed. Roca: São Paulo, 2008. 754p.
- FRANKO, K. L.; GIUSSANI, D. A.; FORHEAD, A. J. et al. Effects of dexamethasone on the glucogenic capacity of fetal, pregnant and non-pregnant adult sheep. **J. Endocrinol.**, v. 192, p. 67–73, 2007.

- GASPARELLI, E. R. F.; CAMARGO, D. G.; YANAKA, R. et al. Avaliação física e dos níveis séricos de cortisol de bezerros neonatos da raça Nelore, nascidos de partos normais e auxiliados. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 29, n. 10, p. 823-828, 2009.
- GNANALINGHAM, M. G.; HYATT, M. A.; BISPHAM, J. et al. Maternal dexamethasone administration and the maturatin of perirenal adipose tissue of the neonatal sheep. **Organogenesis**, v. 4, n. 3, p. 188-194, 2008.
- HILLMAN, N. H.; KALLAPUR, S. G.; PILOW, J. J. et al. Airway injury from initiating ventilation in preterm sheep. **Pediatr. Res.**, v. 67, n. 1, p. 60-65, 2010.
- INGOLDBY, L.; JACKSON, P. Induction of parturition in sheep. **In Practice**, v. 23, p. 228-231, 2001.
- JOBE, A. H.; HILLMAN, N.; POLGLASE, G. et al. Injury and inflammation from resuscitation of the preterm infant. **Neonatology**, v. 94, p. 190-196, 2008.
- KASTELIC, J. P.; COOK, R. B.; MCMAHON, L. R. et al. Induction of parturition in ewes with dexamethasone or dexamethasone and cloprostenol. **Can. Vet. J.**, v. 37, p. 101-102, 1996.
- 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. **J. Anim. Sci.**, v. 78, p. 609-620, 2000.
- MEE, J. F. Newborn dairy calf management. **Vet. Clin. Food Anim.**, v. 24, p. 1-17, 2008.
- MELLOR, D. J.; STAFFORD, K. J. Animal welfare implications of neonatal mortality and morbidity in farm animals. **Vet. J.**, v. 168, p. 118-133, 2004.
- MILLER, D. R.; JACKSON, R. B.; BLACHE, D. et al. Metabolic maturity at birth and neonate lamb survival and growth: the effects of maternal low-dose dexamethasone treatment. **J. Anim. Sci.**, v. 87, p. 3167-3178, 2009.
- 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, 2004. p. 145-208.

- MORTOLA, J. P. Metabolic and ventilator requirements. In: MORTOLA, J. P. Eds. **Respiratory physiology of newborn mammals**. A Comparative Perspective. Baltimore and London: The Johns Hopkins University Press, 2001. p. 43-79.
- NOWAK, R.; PORTER, R. H.; LEVY, F. et al. Role of mother-young interactions in the survival of offspring in domestic mammals. **Rev. Reprod.**, v. 5, p. 153-163, 2000.
- PAIVA, F. A.; NEGRÃO, J. A.; BUENO, A. R. et al. Efeito do manejo de fornecimento de colostro na imunidade passiva, cortisol e metabólitos plasmáticos de bezerros Holandeses. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 58, n. 5, p. 739-743, 2006.
- PICCIONE, G. et al. Acid-base balance modifications in the lamb and goat kids during the first week of life. **Small Rumin. Res.**, v. 63, p. 304-308, 2006.
- PICCIONE, G.; BORRUSO, M.; FAZIO, F. et al. Physiological parameters in lambs during the first 30 days postpartum. **Small Rumin. Res.**, v. 72, p. 57-60, 2007.
- PLADYS, P.; ARSENAULT, J.; REIX, P. et al. Influence of prematurity on postnatal maturation of heart rate and arterial pressure responses to hypoxia in lambs. **Neonatology**, v. 93, n. 3, p. 197-205, 2008.
- RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C. et al. Doenças do recém-nascido. In: _____. **Clínica veterinária: Um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2002. p. 102-136.
- RODRIGUES, J. A.; VEIGA, G. A. L.; SILVA, L. C. G. et al. Avaliação por escore APGAR, temperatura e hemogasometria arterial em neonatos da espécie ovina. **Anais do Congresso Brasileiro de Reprodução Animal**, v. 17, 2007.
- SATO, A.; SCHEHR, A.; IKEGAMI, M. Leptin does not influence surfactant synthesis in fetal sheep and mice lungs. **Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.**, v. 300, p. L498-L505, 2011.

- SAWALHA, R. M.; CONINGTON, J.; BROTHERSTONE, S. et al. Analyses of lamb survival in Scottish Blackface sheep. **Animal**, v. 1, p. 151–157, 2007.
- SIMPLÍCIO, A. A.; FREITAS, V. J. F.; FONSECA, J. F. Biotécnicas da reprodução como técnicas de manejo reprodutivo em ovinos. **Rev. Bras. Reprod. Anim.**, v. 31, n. 2, p. 234-246, 2007.
- SOZO, F.; WALLACE, M. J.; HANNA, M. R. et al. Alveolar epithelial cell differentiation and surfactant protein expression after mild preterm birth in sheep. **Pediatr. Res.**, v. 59, n. 1, p. 151-156, 2006.
- STEIN, H. M.; MARTINEZ, A.; BOUNT, L. et al. The effects of corticosteroids and thyrotropin-releasing hormone on newborn adaptation and sympathoadrenal mechanisms in preterm sheep. **Am. J. Obstetr. Gynecol.**, v. 171, p. 17-24, 1994.
- STEPHENSON, T. H.; BUDGE, A.; MOSTYN, S. et al. Fetal and neonatal adipose maturation: a primary site of cytokine and cytokine-receptor action. **Biochem. Soc. Trans.**, v. 29, p. 80-85, 2001.
- 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.
- VAALA, W. E.; HOUSE, J. K. Adaptação, asfixia e reanimação perinatais. In: SMITH, B. P. (Ed.). **Medicina interna de grandes animais**. 3. ed. São Paulo: Manole, 2006. p. 266-276.
- ZAR, J. H. **Biostatistical analysis**. 4. ed. New Jersey: Prentice-Hall, 1998. 930p.

Tabela 1 – Média (\bar{x}) e desvio-padrão (SD) da frequência cardíaca (FC, bpm), frequência respiratória (FR, mpm) e temperatura retal (TR, °C), desde o nascimento até as 48 horas de vida, em cordeiros nascidos de parto normal (PN), nascidos de parto normal cujas mães receberam dexametasona aos 141 dias de gestação (PNDEX), nascidos prematuramente por cesariana aos 138 dias de gestação (PRE) e nascidos prematuramente aos 138 dias de gestação cujas mães receberam dexametasona dois dias antes (PREDEX). Araçatuba-SP, 2013

VARIÁVEL	MOMENTO	PN		PNDEX		PRE		PREDEX	
		N	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$	N	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$
FC (bpm)	M _{0h}	15	169±54 Ab	8	188±58 A	10	148±31AB	9	108±43 Bb
	M _{15min}	15	206±32 a	8	197±40	7	163±53	8	191±33 a
	M _{60min}	15	204±33 Aba	8	217±42 AB	5	171±42 B	8	220±26 Aa
	M _{24h}	15	187±28 ab	8	213±54	3	184±11	8	199±38 a
	M _{48h}	15	197±31 ab	8	206±30	3	185±27	7	196±52 a
FR (mpm)	M _{0h}	15	66±23 A	8	73±29 Ab	10	26±35 Bb	9	50±31 ABc
	M _{15min}	15	84±30	8	88±25 ab	7	55±45 ab	8	67±23 bc
	M _{60min}	15	70±9	8	68±15 b	5	76±30 ab	8	78±12 bc
	M _{24h}	15	85±27	8	119±64 ab	3	71±32 ab	8	92±19 ab
	M _{48h}	15	87±31	8	130±64 a	3	87±20 a	7	109±20 a
TR (°C)	M _{0h}	15	39,7±0,7 Aa	8	39,5±0,5 Aa	10	38,3±1,2 Ba	9	38,5±0,7B a
	M _{15min}	15	39,3±0,8 Aab	8	38,5±1,0 Ab	7	37,1±1,3 Bab	8	36,6±0,7 Bb
	M _{60min}	15	39,1±0,7 Ab	8	39,4±0,6 Aab	5	35,3±1,6 Bb	8	36,7±1,5 Bb
	M _{24h}	15	39,0±0,5 ABb	8	39,6±0,8 Aa	3	38,6±0,0 Ba	8	39,0±0,4 ABa
	M _{48h}	15	39,3±0,4 ABab	8	39,9±0,6 Aa	3	38,3±0,6 Ca	7	38,7±0,6 BCa

a A Médias seguidas de letras diferentes, maiúscula na linha e minúscula na coluna, diferem entre si pelo teste de Tukey ($p < 0,05$). A ausência de letras implica que não há diferença estatística.

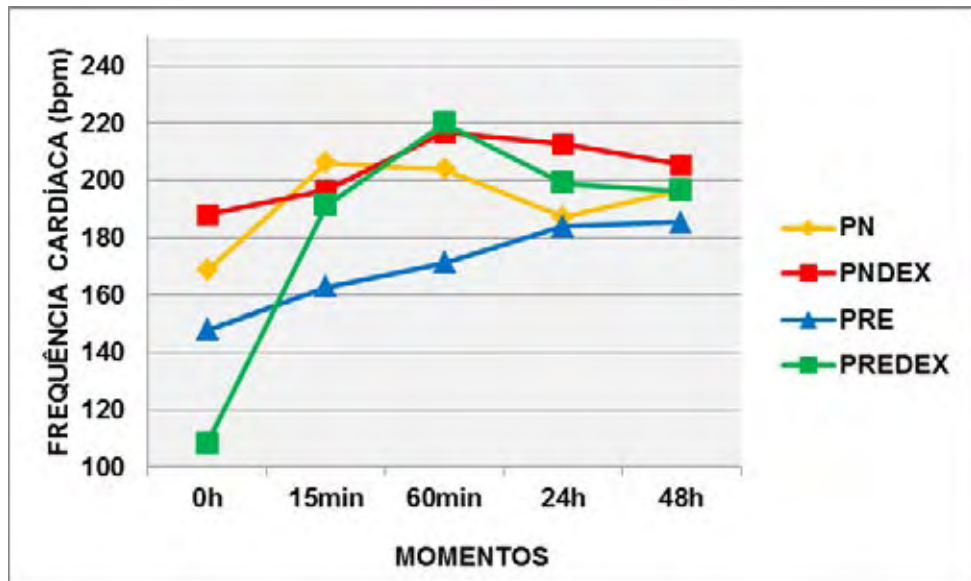


Figura 3 - Representação gráfica dos valores médios de frequência cardíaca (FC, bpm), desde o nascimento até as 48 horas de vida, em cordeiros nascidos de parto normal (PN), nascidos de parto normal cujas mães receberam dexametasona aos 141 dias de gestação (PNDEX), nascidos prematuramente por cesariana aos 138 dias de gestação (PRE) e nascidos prematuramente aos 138 dias de gestação cujas mães receberam dexametasona dois dias antes (PREDEX). Araçatuba-SP, 2013.

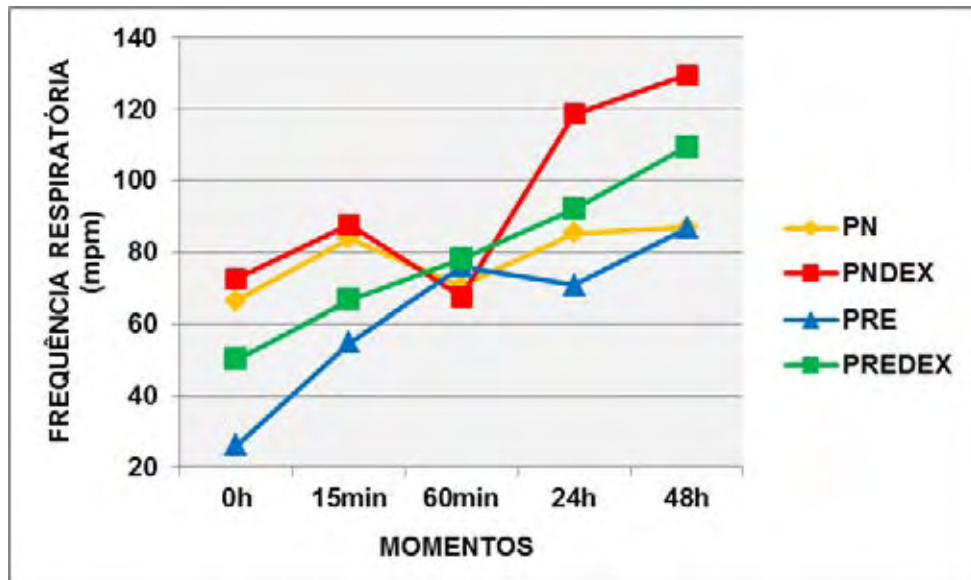


Figura 4 - Representação gráfica dos valores médios de frequência respiratória (FR, mpm), desde o nascimento até as 48 horas de vida, em cordeiros nascidos de parto normal (PN), nascidos de parto normal cujas mães receberam dexametasona aos 141 dias de gestação (PNDEX), nascidos prematuramente por cesariana aos 138 dias de gestação (PRE) e nascidos prematuramente aos 138 dias de gestação cujas mães receberam dexametasona dois dias antes (PREDEX). Araçatuba-SP, 2013.

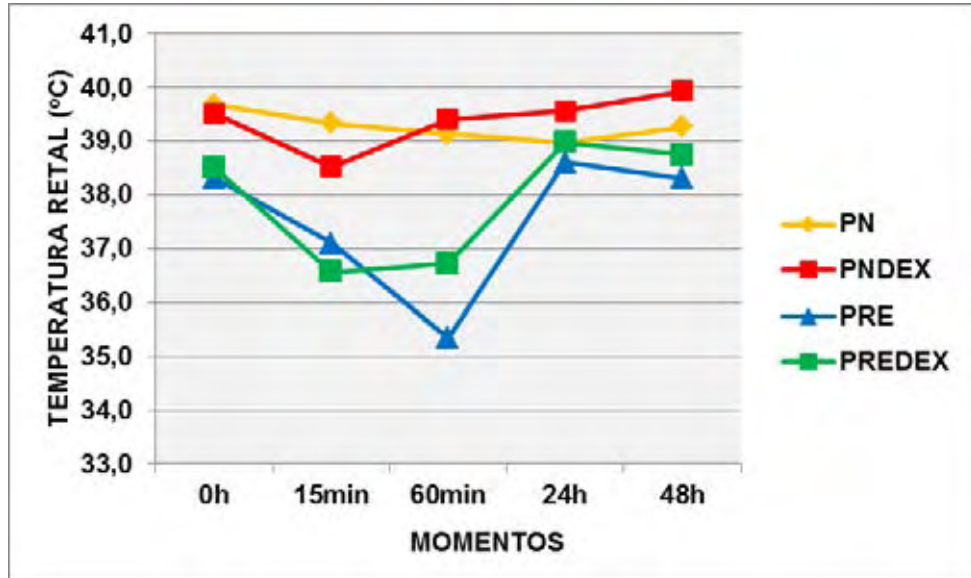


Figura 5 - Representação gráfica dos valores médios de temperatura retal (TR, °C), desde o nascimento até as 48 horas de vida, em cordeiros nascidos de parto normal (PN), nascidos de parto normal cujas mães receberam dexametasona aos 141 dias de gestação (PNDEX), nascidos prematuramente por cesariana aos 138 dias de gestação (PRE) e nascidos prematuramente aos 138 dias de gestação cujas mães receberam dexametasona dois dias antes (PREDEX). Araçatuba-SP, 2013.

Tabela 2 – Porcentagem (%) e coloração de mucosa ocular em cordeiros nascidos de parto normal (PN), nascidos de parto normal cujas mães receberam dexametasona aos 141 dias de gestação (PNDEX), nascidos prematuramente por cesariana aos 138 dias de gestação (PRE) e nascidos prematuramente aos 138 dias de gestação cujas mães receberam dexametasona dois dias antes (PREDEX), desde o nascimento até as 48 horas de vida. Araçatuba-SP, 2013

MOMENTO	COLORAÇÃO DA MUCOSA	PN		PNDEX		PRE		PREDEX		p ⁽¹⁾
		n	%	N	%	n	%	n	%	
M _{0h}	Rósea	14	93,3	7	87,5	6	60,0	9	100,0	0,1436
	Avermelhada	1	6,7	1	12,5	3	30,0	-	-	
	Cianótica	-	-	-	-	1	10,0	-	-	
M _{15min}	Rósea	14	93,3	7	87,5	6	85,7	8	100,0	0,8862
	Avermelhada	1	6,7	1	12,5	1	14,3	-	-	
M _{60min}	Rósea	15	100,0	7	87,5	5	100,0	8	100,0	0,5833
	Avermelhada	-	-	1	12,5	-	-	-	-	
M _{24h}	Rósea	11	73,3	8	100,0	3	100,0	7	87,50	0,2366
	Pálida	-	-	-	-	-	-	1	12,5	
	Avermelhada	4	26,7	-	-	-	-	-	-	
M _{48h}	Rósea	13	86,7	7	87,5	3	100,0	7	100,0	0,7242
	Pálida	-	-	1	12,5	-	-	-	-	
	Avermelhada	2	13,3	-	-	-	-	-	-	

⁽¹⁾ teste exato de Fisher

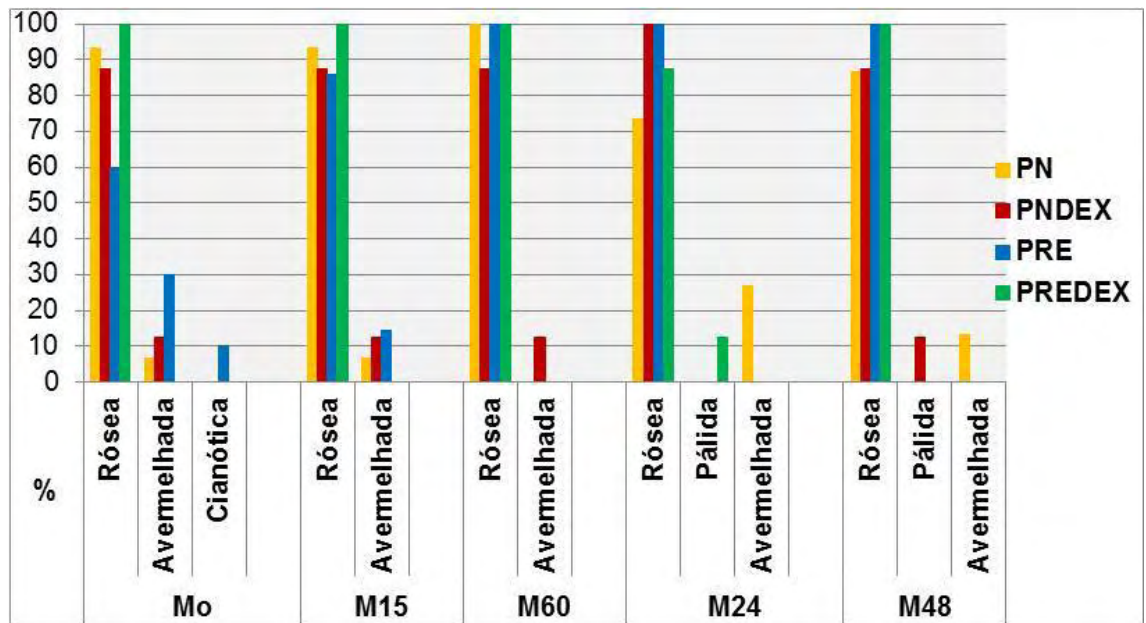


Figura 6 - Representação gráfica da coloração das mucosas, desde o nascimento até as 48 horas de vida, em cordeiros nascidos de parto normal (PN), nascidos de parto normal cujas mães receberam dexametasona aos 141 dias de gestação (PNDEx), nascidos prematuramente por cesariana aos 138 dias de gestação (PRE) e nascidos prematuramente aos 138 dias de gestação cujas mães receberam dexametasona dois dias antes (PREDEX). Araçatuba-SP, 2013.

Tabela 3 – Porcentagem (%) de escore Apgar como indicativo de vitalidade (7 a 8 – normal; 4 a 6 – moderada; 0 a 3 – baixa) em cordeiros nascidos de parto normal (PN), nascidos de parto normal cujas mães receberam dexametasona aos 141 dias de gestação (PNDEX), nascidos prematuramente por cesariana aos 138 dias de gestação (PRE) e nascidos prematuramente aos 138 dias de gestação cujas mães receberam dexametasona dois dias antes (PREDEX), logo após o nascimento, aos 15 minutos e aos 60 minutos de vida. Araçatuba-SP, 2013

MOMENTO	APGAR	PN		PNDEX		PRE		PREDEX		P ⁽¹⁾
		n	%	N	%	N	%	n	%	
M _{0h}	Normal (7 a 8)	15	86,67	8	75,00	10	30,00	9	33,33	0,0027
	Moderada (4 a 6)	15	13,33	8	25,00	10	20,00	9	55,56	
	Baixa (0 a 3)	15	-	8	-	10	50,00	9	11,11	
M _{15min}	Normal (7 a 8)	15	73,33	8	50,00	7	28,57	8	12,50	0,0280
	Moderada (4 a 6)	15	26,67	8	50,00	7	57,14	8	87,50	
	Baixa (0 a 3)	15	-	8	-	7	14,29	8	-	
M _{60min}	Normal (7 a 8)	15	60,00	8	-	5	40	8	28,57	0,0292
	Moderada (4 a 6)	15	40,00	8	100	5	60	8	71,43	

(1) teste exato de Fisher

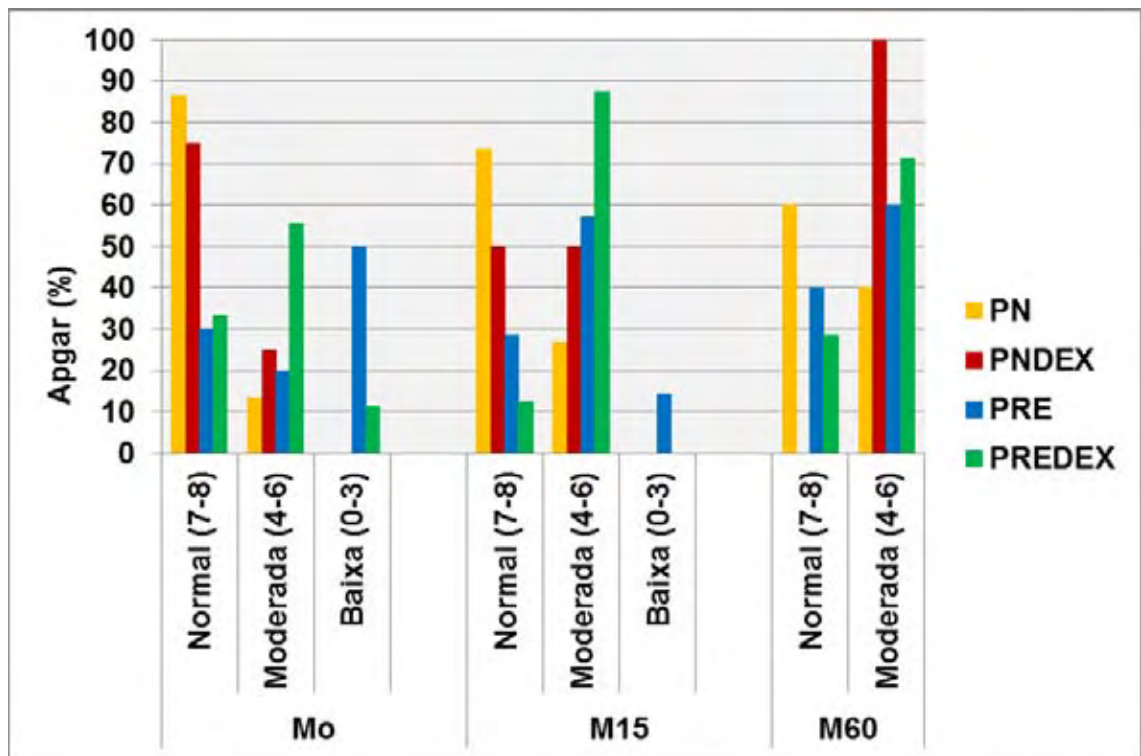


Figura 7 - Representação gráfica da vitalidade, por meio do escore Apgar, desde o nascimento até as 48 horas de vida, em cordeiros nascidos de parto normal (PN), nascidos de parto normal cujas mães receberam dexametasona aos 141 dias de gestação (PNDEX), nascidos prematuramente por cesariana aos 138 dias de gestação (PRE) e nascidos prematuramente aos 138 dias de gestação cujas mães receberam dexametasona dois dias antes (PREDEX). Araçatuba-SP, 2013.

Tabela 4 – Mediana (Md), mínimo (Mín) e máximo (Máx) da glicemia (mg/dL) em cordeiros nascidos de parto normal (PN), nascidos de parto normal cujas mães receberam dexametasona aos 141 dias de gestação (PNDEX), nascidos prematuramente por cesariana aos 138 dias de gestação (PRE) e nascidos prematuramente aos 138 dias de gestação cujas mães receberam dexametasona dois dias antes (PREDEX), desde o nascimento até as 48 horas de vida. Araçatuba-SP, 2013

MOMENTO	Glicemia (mg/dL)											
	PN			PNDEX			PRE			PREDEX		
	N	Md	Mín-Max	n	Md	Mín-Max	N	Md	Mín-Max	N	Md	Mín-Max
M _{0h}	15	41 Ab	<20-69	8	38 Ab	23-52	10	<20 Bb	<20-37	9	20 ABb	<20-100
M _{15min}	15	37 b	<20-92	8	31 b	23-64	7	34 ab	<20-87	8	34 ab	<20-129
M _{60min}	15	33 b	<20-74	8	43 ab	29-97	5	38 ab	<20-54	8	43 ab	22-135
M _{24h}	15	102 a	23-152	8	105 a	84-204	3	73 ab	23-88	8	99 a	53-145
M _{48h}	15	111 a	44-174	8	134 a	72-190	3	74 a	30-104	7	103 a	81-170

a A Medianas seguidas de letras diferentes, maiúscula na linha e minúscula na coluna, diferem entre si pelo teste de Dunn ($p < 0,05$). A ausência de letras implica que não há diferença estatística.

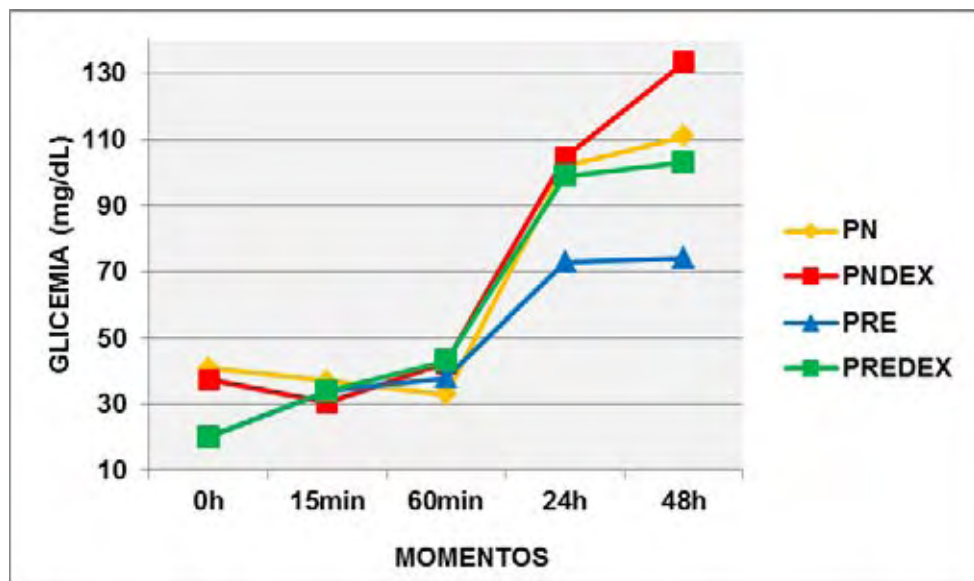


Figura 8 - Representação gráfica da glicemia (mg/dL), desde o nascimento até as 48 horas de vida, em cordeiros nascidos de parto normal (PN), nascidos de parto normal cujas mães receberam dexametasona aos 141 dias de gestação (PNDEX), nascidos prematuramente por cesariana aos 138 dias de gestação (PRE) e nascidos prematuramente aos 138 dias de gestação cujas mães receberam dexametasona dois dias antes (PREDEX). Araçatuba-SP, 2013.

Tabela 5 – Média (\bar{x}) e desvio-padrão (SD) da concentração plasmática de lactato (mmol/L) em cordeiros nascidos de parto normal (PN), nascidos de parto normal cujas mães receberam dexametasona aos 141 dias de gestação (PNDEX), nascidos prematuramente por cesariana aos 138 dias de gestação (PRE) e nascidos prematuramente aos 138 dias de gestação cujas mães receberam dexametasona dois dias antes (PREDEX), desde o nascimento até as 48 horas de vida. Araçatuba-SP, 2013

MOMENTO	Lactato (mmol/L)							
	PN		PNDEX		PRE		PREDEX	
	N	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$	N	$\bar{x} \pm S$
M _{0h}	15	8,1±2,8 a	8	8,2±2,3 a	10	9,8±2,5 a	9	9,1±2,1 a
M _{15min}	15	7,5±2,6 a	8	8,0±2,6 ab	7	9,0±3,0 a	8	9,2±2,4 a
M _{60min}	15	6,4±1,9 Bb	8	7,0±2,8 ABab	5	9,6±1,9 Aa	8	7,9±2,0 ABab
M _{24h}	15	5,7±1,1 b	8	6,2±1,2 b	3	6,2±2,6 ab	8	5,1±0,9 b
M _{48h}	15	4,5±0,4 c	8	6,1±1,6 b	3	3,8±1,0 b	7	6,1±2,8 b

a A Médias seguidas de letras diferentes, maiúscula na linha e minúscula na coluna, diferem entre si pelo teste de Tukey ($p < 0,05$). A ausência de letras implica que não há diferença estatística.

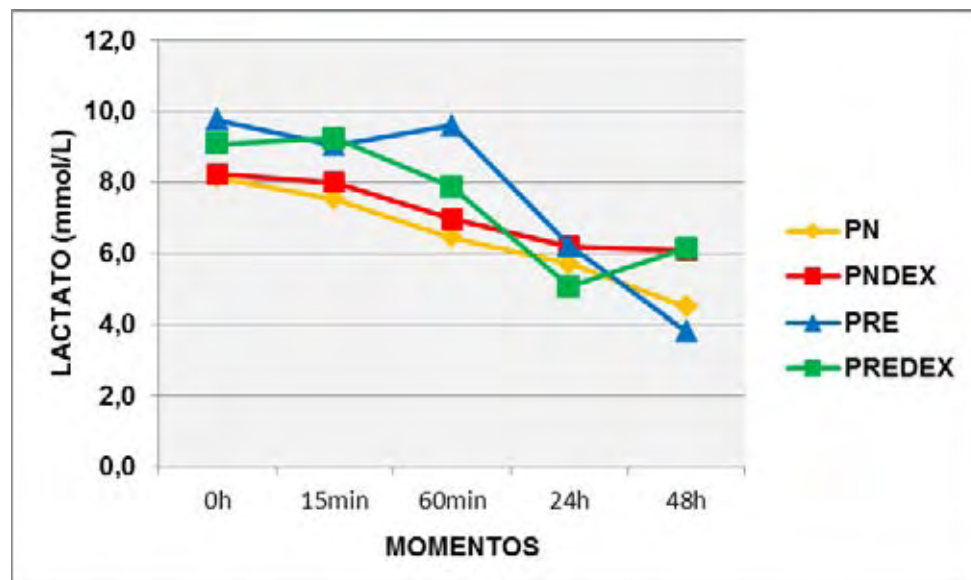


Figura 9 - Representação gráfica da concentração plasmática de lactato (mmol/L), desde o nascimento até as 48 horas de vida, em cordeiros nascidos de parto normal (PN), nascidos de parto normal cujas mães receberam dexametasona aos 141 dias de gestação (PNDEX), nascidos prematuramente por cesariana aos 138 dias de gestação (PRE) e nascidos prematuramente aos 138 dias de gestação cujas mães receberam dexametasona dois dias antes (PREDEX). Araçatuba-SP, 2013.

CAPÍTULO 3 - VALORES HEMOGASOMÉTRICOS E CARACTERÍSTICAS RESPIRATÓRIAS DE CORDEIROS NASCIDOS A TERMO E PREMATUROS

RESUMO – O objetivo do estudo foi avaliar as variáveis hemogasométricas e as características respiratórias de cordeiros nascidos a termo e prematuros do nascimento as 48 horas de vida. Foram constituídos quatro grupos experimentais: PN (cordeiros nascidos de parto normal, n=15, média de 146 dias de gestação); PNDEX (cordeiros nascidos de parto normal, cujas mães receberam 16 mg de dexametasona aos 141 de gestação, n=8, média de 143 dias); PRE (cordeiros prematuros nascidos de cesarianas aos 138 dias de gestação, n=10) e PREDEX (cordeiros prematuros nascidos de cesarianas aos 138 dias de gestação, cujas mães receberam 16 mg de dexametasona dois dias antes, n=9). Imediatamente após o nascimento, os cordeiros de todos os grupos apresentaram quadro de acidose respiratória (pH baixo e $p\text{CO}_2$ elevada), com maior ênfase nos animais prematuros. A concentração de HCO_3^- diminuiu entre 15 e 60 minutos de vida, principalmente nos grupos PRE e PREDEX, com posterior aumento no M24h. Os valores de diferença de base foram menores nos cordeiros prematuros, os quais apresentaram respiração abdominal, intensa dispneia e grande quantidade de líquido pulmonar. A estabilização do equilíbrio ácido-básico ocorreu em todos os animais ao longo das primeiras 24 horas de vida. A dexametasona teve influência positiva sobre a condição clínica dos animais prematuros, resultando em adequada ventilação e perfusão tecidual, o que garantiu maior taxa de sobrevivência.

Palavras-Chave: Acidose, equilíbrio ácido-básico, hemogasometria, prematuros, respiração

BLOOD-GAS ANALYSIS AND RESPIRATORY CHARACTERISTICS IN FULL-TERM AND PREMATURE LAMBS

SUMMARY – The aim of the study was to evaluate blood gas parameters and the respiratory characteristics of full-term and premature lambs from birth to 48 hours of life. Four experimental groups were formed: NDG (normal delivery group - lambs vaginally delivered, n=15, average of 146-day gestation); NDEXG (normal delivery with dexamethasone group - lambs vaginally delivered whose mothers received 16 mg of dexamethasone at 141 days of gestation, n=8, average of 143-day gestation); PRE (premature lambs born by cesarean section at 138 days of gestation, n=10) and PREDEX (premature lambs born by cesarean section at 138 days gestation, whose mothers received 16 mg of dexamethasone two days before, n=9). Immediately after birth, lambs from all groups showed respiratory acidosis (low pH and high pCO₂), most obviously in premature animals. The concentration of HCO₃⁻ was lower between 15 and 60 minutes of life, especially in PRE and PREDEX groups with subsequent increase in M24h. The values of base excess were lower in premature lambs, which showed abdominal breathing, severe dyspnea and lots of lung fluid. The stabilization of acid-base balance occurred in all animals during the first 24 hours of life. Dexamethasone had a positive effect on the clinical condition of the premature lambs, resulting in adequate ventilation and tissue perfusion, which guaranteed higher survival rate.

Keywords: Acidosis, acid-base balance, blood gas analysis, premature, respiration

Introdução

O período neonatal representa estágio crítico no desenvolvimento, em que os animais recém-nascidos necessitam adaptar-se à vida extrauterina. Este período caracteriza-se pela finalização da maturação dos mecanismos homeostáticos termorreguladores, cardiovasculares, respiratórios e metabólicos (PICCIONE et al., 2007). Em alguns casos, entretanto, a sobrevivência durante o nascimento e na fase neonatal posterior depende de cada indivíduo operando nos limites de sua capacidade fisiológica. Alguns desses recém-nascidos sobrevivem, outros são colocados além de seus limites e morrem (MELLOR; STAFFORD, 2004).

Para o cordeiro e o cabrito, a primeira semana após o nascimento representa este período crítico de adaptação neonatal. As taxas de mortalidade são elevadas entre duas e 48 horas de vida e refletem normalmente desordens respiratórias e termorreguladoras (WALSER; BOSTEDT, 1993).

Durante a gestação, o feto normalmente encontra-se hipoxêmico e hipercapneico, ou seja, a concentração de oxigênio no sangue arterial é relativamente baixa e a pressão parcial de dióxido de carbono elevada. A hipoxemia é responsável pela manutenção da circulação fetal por meio da hipertensão pulmonar e a resistência vascular pulmonar aumentada. Os pulmões estão preenchidos por líquido e ainda não estão envolvidos na oxigenação sanguínea e na remoção do dióxido de carbono, o que só ocorrerá após a parturição (RAVARY-PLUMIOEN, 2009).

Durante o parto, as contrações uterinas e a ruptura das membranas fetais causam alterações na circulação feto-placentária, o que induz à acidose mista respiratória e metabólica transitória (NAGY, 2009), considerada fisiológica (pH venoso 7,2) (SZENCI et al., 1988). Embora a acidose metabólica normalmente seja resolvida em até duas horas após o nascimento, a acidose respiratória pode persistir por 24 a 48 horas (VARGA et al., 1998). Após a ruptura do cordão umbilical, há glicólise anaeróbica em tecidos pouco

perfundidos devido à transição do fornecimento placentário de oxigênio para o estabelecimento da função respiratória (VAALA; HOUSE, 2006).

A discreta acidose respiratória e metabólica somada ao estímulo ambiental após o nascimento auxilia no início dos primeiros movimentos respiratórios espontâneos nos recém-nascidos. Durante as primeiras respirações, os pulmões são inflados com ar e isso leva ao aumento do fluxo sanguíneo pulmonar, à melhor oxigenação sanguínea e à diminuição da resistência vascular pulmonar (VARGA et al., 2001).

As mudanças hemodinâmicas, metabólicas e bioquímicas que ocorrem durante a transição da vida fetal para a neonatal podem ser agravadas se ocorrer algum episódio de asfixia no meio intrauterino. A asfixia parcial ou completa do feto pode ocorrer imediatamente antes ou após o parto; é causada pela redução no fluxo sanguíneo (isquemia) ou na oxigenação (hipóxia) e, na maior parte das vezes, acontece pela associação das duas causas (REY-SANTANO et al., 2011). O grau de hipóxia e hipercapnia, bem como a acidose respiratória e metabólica resultante, depende não somente da duração entre a completa separação do recém-nascido em relação à circulação materna e o início da respiração espontânea, mas também do grau de alteração nas trocas gasosas durante o nascimento (RAVARY-PLUMIOEN, 2009; SZENCI et al., 1989).

Nos casos de parto distócico ou prematuro, a hipóxia grave, no momento do parto, pode causar morte logo após o nascimento. Nos filhotes que conseguem sobreviver, torna-se elevado o risco de ocorrer acidose metabólica grave e diminuição da capacidade de termogênese, o que leva à condição de hipotermia e o quadro agrava-se ainda mais (NOWAK et al., 2000).

Cordeiros prematuros têm sido utilizados como modelo experimental para estudos da imaturidade pulmonar em recém-nascidos humanos (BJORKLUNG et al., 2001; SOZO et al., 2006), sendo poucos os trabalhos destinados à aplicação na área veterinária. A maturação estrutural e bioquímica do pulmão fetal normalmente não ocorre até bem próximo ao final da gestação. A deficiência de surfactante e a imaturidade estrutural do pulmão prematuro

contribuem para a ocorrência de afecções respiratórias, como a síndrome do desconforto respiratório em humanos (MOSS, 2006). Na espécie ovina, o parênquima pulmonar encontra-se integralmente alveolarizado ao nascimento, porém o adequado desempenho da função respiratória depende de outros fatores, como a produção e maturação da substância surfactante (DOCIMO et al., 1991; MOORE; PERSAUD, 2004), a partir da diferenciação das células epiteliais respiratórias do tipo 2 (MOSS, 2006).

Evidências de estudos em animais prematuros indicam que a maturação funcional pulmonar induzida pela administração de corticosteroides ocorre primariamente por alterações estruturais e que a elevação da quantidade de surfactante acontece de maneira lenta e transitória (JOBE; IKEGAMI, 2000). Entretanto, há evidências clínicas de resultados positivos após a administração materna de glicocorticoides dependendo da fase gestacional e do desenvolvimento pulmonar (JOBE, 2001; BONANNO; WAPNER, 2012).

Com este estudo, objetivou-se avaliar as variáveis hemogasométricas de cordeiros nascidos a termo e prematuros do nascimento as 48 horas de vida, bem como verificar a viabilidade destes prematuros mediante a administração materna de corticosteroide.

Material e Métodos

O presente estudo foi submetido à avaliação pelo comitê de ética animal da Faculdade de Medicina Veterinária, UNESP/Araçatuba (Committee for Ethical Use of Animals – CEUA, protocolo 02493-2011).

Animais - Foram utilizados cordeiros cujas mães eram provenientes de rebanho da região de Araçatuba/SP, distribuídos em quatro grupos experimentais, a saber:

Grupo PN: 15 cordeiros nascidos de partos normais (média de 146 dias de gestação).

Grupo PNDEX: oito cordeiros nascidos de partos normais, cujas mães receberam 16 mg (INGOLDBY; JACKSON, 2001) de dexametasona (Azium[®], Schering-Plough), por via intramuscular, aos 141 dias de gestação (média de 143 dias).

Grupo PRE: dez cordeiros prematuros, nascidos por meio de cesarianas realizadas aos 138 dias de gestação.

Grupo PREDEX: nove cordeiros prematuros, nascidos por meio de cesarianas realizadas aos 138 dias de gestação, cujas mães receberam 16 mg de dexametasona, por via intramuscular, dois dias antes da cirurgia (aos 136 dias).

As datas de cobertura das ovelhas eram conhecidas e realizou-se exame ultrassonográfico (DP 2200 Vet, Mindray) abdominal para confirmação da gestação entre 45 e 60 dias após a última data de cobertura. O procedimento anestésico adotado nas cirurgias cesarianas foi realizado empregando-se anestesia local com bloqueio paravertebral proximal nos ramos nervosos das vértebras T13, L1 e L2, utilizando-se cloridrato de lidocaína (Xylestesin[®] 2%, Cristália), no volume de 5 mL em cada ponto dorsal e ventral aos processos transversos. Adicionalmente, associou-se a anestesia peridural lombossacra (L6- S1) com sulfato de morfina (Dimorf[®], Cristália) na dose de 0,1 mg/kg diluída em 5 mL de solução fisiológica. Nos casos em que a anestesia paravertebral não foi eficiente, realizou-se bloqueio infiltrativo no local da incisão com cloridrato de lidocaína. Após a retirada do feto, quando necessário, as ovelhas recebiam sedação com maleato de midazolam (Dormonid[®], Roche) na dose de 0,2 mg/kg. O procedimento cirúrgico foi realizado com as ovelhas colocadas em decúbito lateral direito, para incisão em região do flanco esquerdo, conforme técnica descrita por Tibary e Van Metre (2004).

Os cordeiros provenientes de partos normais permaneceram com as mães, ingerindo colostro à vontade. Os animais oriundos de cesarianas foram acompanhados e alimentados com colostro proveniente de banco de colostro

bovino, devido à ausência de produção de colostro nas mães e a dificuldade para formação de banco de colostro ovino. O colostro foi fornecido por intermédio do uso de mamadeiras nas primeiras horas de vida; quando não apresentavam reflexo de sucção, a administração era realizada com auxílio de sonda nasoesofágica.

Os cuidados referentes ao suporte ventilatório, na evidência de hipóxia, foram realizados mantendo-se os prematuros sob ventilação assistida (Figura 1) durante período máximo padronizado de 30 minutos. Observou-se grande quantidade de líquido nas vias aéreas superiores, tendo-se realizado, previamente à ventilação, a sondagem orotraqueal e aspiração do máximo possível deste conteúdo por meio de bomba a vácuo. Estes procedimentos emergenciais foram realizados nos cordeiros prematuros na tentativa de mantê-los vivos e saudáveis ao longo das avaliações.



Figura 1 – Procedimento de ventilação assistida em cordeiro prematuro, nascido por cirurgia cesariana realizada aos 138 dias de gestação (grupo PRE).

Coleta e processamento das amostras - Amostras de sangue venoso foram colhidas logo após o nascimento (M0h), aos 15 minutos (M15min), aos 60 minutos (M60min), às 24 horas (M24h) e às 48 horas de vida (M48h). Após antissepsia local, realizou-se punção da veia jugular, em condições de anaerobiose, por meio de seringas plásticas descartáveis, contendo heparina lítio cálcio (80 UI de heparina) para volume de 1,6 mL, acopladas a agulhas hipodérmicas 25 x 0,7 mm (marca BD). Quando presentes, o ar residual e as bolhas foram desprezados, e a seringa mantida selada e armazenada em recipiente térmico contendo água e gelo reciclável, sem contato direto, até o seu processamento, realizado, invariavelmente, em até 15 minutos após a colheita, como recomendado por Lisboa et al. (2002).

Efetou-se a determinação dos valores de pH, pressão parcial de gás carbônico ($p\text{CO}_2$), bicarbonato (HCO_3^-) e excesso/déficit de base (BE) em analisador clínico eletrônico portátil (i-Stat[®] Portable Clinical Analyzer), utilizando-se cartuchos específicos (EG7+ Cartridge) de acordo com as recomendações do fabricante, sendo calibrado automaticamente antes do processamento das amostras. Adicionalmente, como controle de qualidade, foi utilizado o simulador eletrônico (i-Stat[®] Electronic Simulator) 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. Devido às dificuldades para colheita de sangue arterial logo após o nascimento, principalmente nos cordeiros prematuros, nos quais foram instituídos procedimentos emergenciais em todas as cirurgias cesarianas, optou-se pela coleta de sangue venoso. Pelo fato de o sangue venoso não ser considerado fidedigno no que diz respeito à variável oxigênio, os dados referentes à pressão parcial de oxigênio e saturação de oxigênio não foram utilizados neste estudo.

Análise estatística - Os dados foram submetidos à análise de variância com medidas repetidas, sendo as médias comparadas pelo teste de Tukey no nível de significância de 5%. A variável excesso/déficit de base (BE) foi

analisada pelo teste de Kruskal-Wallis para comparar os grupos em cada momento e pelo teste de Friedman para comparar os momentos em cada grupo, seguido do teste de Dunn para comparações múltiplas. As análises estatísticas foram efetuadas empregando-se o programa SAS (Statistical Analysis System - SAS Institute Inc., release 9.2, Cary:NC, 2008), sendo consideradas significativas quando $p < 0,05$ (ZAR, 1998).

Resultados e Discussão

Os resultados das análises hemogasométricas, valores médios e desvios-padrão de pH, $p\text{CO}_2$, HCO_3^- e BE do sangue venoso dos cordeiros dos grupos PN, PNDEX, PRE e PREDEX, do nascimento as 48 horas de vida, estão descritos nas Tabelas 1 e 2.

Nos grupos PN e PNDEX foram avaliados 15 e oito cordeiros, respectivamente, do nascimento às 48 horas de vida. Os grupos PRE e PREDEX começaram com dez e nove cordeiros. Contudo, em virtude da ocorrência de vários óbitos com a evolução do tempo, restaram, finalizado o período de observação do estudo, apenas três e sete cordeiros, nos respectivos grupos (70% e 20% de mortalidade nos grupos PRE e PREDEX). Estes animais foram encaminhados ao Setor de Patologia Veterinária da FMVA/UNESP e, à necropsia, foram identificados pulmões congestos com áreas de atelectasia em graus variados, com *causa mortis* identificada como insuficiência cardiorrespiratória.

Imediatamente após o nascimento, os cordeiros de todos os grupos apresentaram pH abaixo dos valores considerados fisiológicos para a espécie ovina (ORTOLANI, 2003), indicando quadro de acidose respiratória (Tabela 1 e Figura 2). O parto representa estresse considerável para o feto, uma vez que as contrações uterinas afetam o fluxo sanguíneo placentário, causando hipóxia

e hipercapnia (BOYD, 1989). Esta condição é agravada pela reduzida capacidade pulmonar (hipoventilação) que não garante a remoção do CO_2 na mesma proporção em que é produzido. Como resultado, há aumento dos seus níveis sanguíneos e esta retenção de CO_2 pode elevar a concentração de ácido carbônico, diminuindo o pH sanguíneo (ORTOLANI, 2003; PICCIONE et al., 2006). Os elevados valores médios de pCO_2 encontrados em todos os grupos no presente estudo corroboram tais informações, principalmente logo após o nascimento e nos primeiros 15 minutos de vida (Tabela 1 e Figura 3).

Nos animais recém-nascidos, a hipóxia e hipercapnia favorecem distribuição sanguínea diferente àqueles tecidos e órgãos cuja prioridade de ativação não é, a princípio, indispensável, como os tecidos digestivos, musculares e cutâneos (PICCIONE et al., 2006). Assim, o suprimento de oxigênio é mantido em órgãos vitais, como coração e cérebro (WALSER; BOSTEDT, 1993). A glicólise anaeróbica também é ativada, o que resulta no acúmulo de ácido láctico em tecidos inadequadamente vascularizados e na liberação anormal de CO_2 no pulmão, de maneira que o recém-nascido desenvolve quadro misto de acidose respiratória e metabólica (GRIFFITHS et al., 1994).

Na primeira hora de vida foram evidentes as alterações encontradas nas variáveis pH e pCO_2 em todos os grupos, destacando-se os grupos de animais prematuros, que apresentaram os menores valores médios de pH e maiores valores médios de pCO_2 aos 15 minutos de vida (Tabela 1 e Figuras 2 e 3). Entretanto, houve diferença nestas variáveis entre os grupos PRE e PREDEX aos 15 minutos de vida, o que evidencia a influência da dexametasona na condição clínica dos animais prematuros. Verificou-se melhora da capacidade respiratória e início mais rápido da ventilação, embora, ainda, irregular e superficial, em relação ao grupo PRE, no período crítico para a sobrevivência dos prematuros, compreendido entre o nascimento e os primeiros 15 minutos de vida.

Ao longo do período de 48 horas de avaliação, houve normalização do pH e redução da pCO_2 tanto nos cordeiros nascidos em tempo gestacional

fisiológico para a espécie por meio de parto normal, quanto nos prematuros nascidos por cesariana aos 138 dias de gestação. Isso ocorreu provavelmente pela resposta compensatória, iniciada rapidamente em quadros de acidose respiratória ou mista (CARLSON; BRUSS, 2008), com o incremento da ventilação e o tamponamento químico (adaptação neonatal). O aumento na concentração de HCO_3^- por elevação na retenção renal deste íon, entretanto, raramente é responsável pela correção do pH nesta fase (GUYTON; HALL, 2006).

O componente metabólico está intimamente relacionado à capacidade renal de secretar H^+ e reter HCO_3^- . Porém, verifica-se imaturidade ou menor capacidade de reabsorção/secreção renal nas primeiras horas de vida (PICCIONE et al., 2006), de maneira que esta compensação metabólica só é observada em quadros de acidose respiratória crônica (CARLSON; BRUSS, 2008). A concentração de HCO_3^- diminuiu entre 15 e 60 minutos de vida nos grupos PRE e PREDEX (Tabela 1 e Figura 4), embora os valores estejam dentro do intervalo considerado fisiológico para a espécie (ORTOLANI, 2003). Entretanto, tanto nestes dois grupos prematuros como no PN, houve aumento na concentração de HCO_3^- no M24h, indicando a estabilização do quadro metabólico nestes animais.

Quanto ao excesso/déficit de base (BE), os cordeiros prematuros apresentaram valores mais baixos do nascimento até 60 minutos de vida (Tabela 2 e Figura 5), concordando com Ravary-Plumioen (2009), que citou que, em casos de distocia ou hipóxia, o pH pode diminuir a valores iguais ou inferiores a 7,0 e o BE variar de -10 a -15 mmol/L. Os cordeiros nascidos de parto normal apresentaram progressiva elevação do BE neste mesmo período, contrariando Camargo (2010) e Bovino (2011), que verificaram diminuição do BE nos animais de parto normal durante os primeiros 15 minutos de vida. No presente estudo, os cordeiros prematuros apresentaram elevação de BE às 24 e às 48 horas, denotando estabilização do quadro metabólico; esses resultados contrariam Rodrigues et al. (2007), porém são coincidentes com os dados de Camargo (2010) e Bovino (2011), indicando que o período de 24 horas

provavelmente foi adequado para a completa recuperação do equilíbrio ácido-básico.

Logo após o rompimento do cordão umbilical, a diminuição da tensão de oxigênio e o aumento da concentração de dióxido de carbono estimulam os reflexos ofegantes, com subsequente expansão dos pulmões (NAGY, 2009). Na presença de distocia prolongada e/ou em situações em que a hipercapnia ou acidose seja iniciada antes da expulsão do feto, a depressão do sistema nervoso pode ser severa o suficiente para prejudicar os reflexos que iniciam a respiração (BRUNSON, 1981). No presente estudo, os cordeiros prematuros apresentaram dificuldade para iniciar os movimentos respiratórios, resultando em atraso no início da ventilação pulmonar. Os cordeiros cujas mães receberam dexametasona (PREDEX) tiveram mais facilidade neste processo, além de menor quantidade de líquido presente nas narinas e traqueia.

A remoção de líquido do sistema pulmonar é crítica e essencial para que a ventilação normal e a oxigenação sanguínea ocorram (NAGY, 2009). Uma parte deste líquido é eliminada do organismo durante o parto; entretanto, a maior parte é rapidamente absorvida através das paredes alveolares para dentro do interstício no início da respiração (EGAN et al., 1975). A completa absorção do líquido intersticial pulmonar ocorre dentro de várias horas após o parto. Neste estudo, os resultados hemogasométricos e a observação clínica mostraram que os animais prematuros foram menos eficientes na remoção do líquido pulmonar e na inicialização do processo respiratório. Novamente, os cordeiros sob a influência da dexametasona tiveram mais facilidade para respirar, com menor quantidade de líquido aspirado das vias aéreas superiores.

Os cordeiros prematuros (PRE) apresentaram, do nascimento aos 60 minutos de vida, respiração predominantemente abdominal, associada à intensa dispneia, com movimentos irregulares muitas vezes interrompidos por episódios de apneia. À auscultação pulmonar, foi possível constatar presença de respiração ruidosa, áspera, caracterizada por estertores úmidos e crepitantes, indicando grande quantidade de líquido dentro dos pulmões. Os cordeiros do grupo PREDEX, embora também apresentassem respiração

predominantemente abdominal, com padrão irregular e denotando grande quantidade de líquido nos pulmões, praticamente não apresentaram episódios de apneia, conseguindo manter a continuidade dos movimentos respiratórios. Isso pode ser explicado pelo efeito benéfico da dexametasona sobre a maturação estrutural pulmonar, culminando em melhor capacidade de expansão alveolar (JOBE; IKEGAMI, 2000; JOBE, 2001; MOSS, 2006).

Benesi (1992) encontrou distúrbios respiratórios semelhantes em bezerros acometidos por asfixia neonatal, caracterizados por apresentação de tipo respiratório predominantemente abdominal e associação de ruídos evidenciados como estertores úmidos. Os achados deste autor e os descritos no presente estudo correlacionam-se aos citados em casos de evidente imaturidade fetal, com diagnóstico confirmado por hemogasometria (EIGENMANN et al., 1984; ZAREMBA; GRUNERT, 1986).

Conclusões

Os cordeiros prematuros, nascidos por cesariana aos 138 dias de gestação, apresentam acidose respiratória e metabólica mais intensa que os cordeiros nascidos por parto normal em tempo gestacional fisiológico para a espécie. A estabilização do equilíbrio ácido-básico ocorre ao longo das primeiras 24 horas de vida, com a normalização das variáveis hemogasométricas. A dexametasona tem influência positiva sobre a condição clínica dos animais prematuros, resultando no início mais precoce dos movimentos respiratórios e maior chance de sobrevivência nestes animais.

Referências

- BENESI, F. J. **Hematologia de bezerros recém-nascidos. Influência da asfixia neonatal, do tipo do parto e da ingestão de colostro sobre a crase sanguínea.** 1992. Tese (Livre-Docência) – Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, São Paulo, 1992.
- BJORKLUNG, L. J.; INGIMARSSON, J.; CURSTEDT, T. et al. Lung recruitment at birth does not improve lung function in immature lambs receiving surfactant. **Acta Anaesthesiol.**, v.45, p.986-993, 2001.
- BONANNO, C.; WAPNER, R. J. Antenatal corticosteroids in the management of preterm birth: are we back where we started? **Obstet. Gynecol. Clin. N. Am.**, v. 39, p. 47-63, 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.** 2011. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba, 2011.
- BOYD, J. W. Relationships between acid-base balance, sérum composition and colostrum absorption in newborn calves. **Br. Vet. J.**, v. 145, p. 249-256, 1989.
- BRUNSON, D. B. Ventilatory support of the newborn calf. **Compendium on Contin. Educ. Practic. Vet.**, v. 3, p. S47-S52, 1981.
- CAMARGO, D. G. **Avaliação do sistema APGAR (modificado por BORN, 1981) e dos níveis de cortisolemia, glicemia e de gases sanguíneos em cabritos nascidos de partos eutócicos e de cesariana.** 2010. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba, 2010.
- CARLSON, G. P.; BRUSS, M. Fluid, electrolyte and acid-base balance. In: KANEKO, J. J. (Ed.). **Clinical biochemistry of domestic animals.** 6. ed. San Diego: Academic Press, 2008. p. 529-559.

- DOCIMO, S. G.; CRONE, R. K.; DAVIES, P. et al. Pulmonary development in fetal lamb. **Anat. Rec.**, v. 229, p. 495-498, 1991.
- EGAN, E. A.; OLVER, R. E.; STRANG, L. B. Changes in non-electrolyte permeability of alveoli and the absorption of lung liquid at the start of breathing in the lamb. **J. Physiol.**, v. 224, p. 161-179, 1975.
- EIGENMANN, U. J. E.; SCHOON, H. A.; JAHN, D. et al. Neonatal respiratory distress syndrome in the calf. **Vet. Rec.**, v. 114, p. 141-144, 1984.
- GRIFFITHS, R. I.; BALDWIN, J.; BERGER, P. J. Metabolic development of the sheep diaphragm during fetal and newborn life. **Resp. Physiol.**, v. 95, p. 337-347, 1994.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
- JOBE, A. H.; IKEGAMI, M. Lung development and function in preterm infants in the surfactante treatment era. **Annu Rev. Physiol.**, v. 62, p. 825-846, 2000.
- JOBE, A. H. Glucocorticoids, inflammation and the perinatal lung. **Semin. Neonatol.**, v. 6, p. 331-342, 2001.
- LISBOA, J. A. N.; BENESI, F. J.; LEAL, M. L. et al. Efeito da idade sobre o equilíbrio ácido básico de bezerras sadias no primeiro mês de vida. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.**, v. 39, n. 3, p. 136-142, 2002.
- MELLOR, D. J.; STAFFORD, K. J. Animal welfare implications of neonatal mortality and morbidity in farm animals. **Vet. J.**, v. 168, p. 118-133, 2004.
- MOORE, K. L.; PERSAUD, T. V. N. **Embriologia clínica**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. 609p.
- MOSS, T. J. M. Proceedings of the Australian Physiological Society Symposium: Environmental and Genetic Influences on Respiratory Health. **Clin. Experiment. Pharmacol. Physiol.**, v. 33, p. 280-284, 2006.
- NAGY, D. W. Resuscitation and critical care of neonatal calves. **Vet. Clin. Food Anim.**, v. 25, p. 1-11, 2009.
- NOWAK, R.; PORTER, R. H.; LEVY, F. et al. Role of mother-young interactions in the survival of offspring in domestic mammals. **Rev. Reprod.**, v. 5, p. 153-163, 2000.

- 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. 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 Rumin. Res.**, v. 63, p. 304-308, 2006.
- PICCIONE, G.; BORRUSO, M.; FAZIO, F. et al. Physiological parameters in lambs during the first 30 days postpartum. **Small Rumin. Res.**, v. 72, p. 57-60, 2007.
- RAVARY-PLUMIOEN, B. Resuscitation procedures and life support of the newborn calf. **Revue Méd. Vét.**, v. 160, n. 8-9, p. 410-419, 2009.
- REY-SANTANO, C.; MIELGO, V. E.; GASTIASORO, E. et al. Early cerebral hemodynamic, metabolic, and histological changes in hypoxic-ischemic fetal lambs during postnatal life. **Frontiers Neurosc.**, v. 5, n. 111, p. 1-12, 2011.
- RODRIGUES, J. A.; VEIGA, G. A. L.; SILVA, L. C. G.; LÚCIO, C. F.; VANNUCHI, C. I. Avaliação por escore APGAR, temperatura e hemogasometria arterial em neonatos da espécie ovina. **Congresso Brasileiro de Reprodução Animal**, Curitiba, p. 23, 2007.
- SOZO, F.; WALLACE, M. J.; HANNA, M. R. et al. Alveolar epithelial cell differentiation and surfactant protein expression after mild preterm birth in sheep. **Pediatr. Res.**, v. 59, n. 1, p. 151-156, 2006.
- SZENCI, O.; TAVERNE, M. A. M.; BAKONYI, S. Comparison between pre- and postnatal acid-base status of calves and their perinatal mortality. **Vet. Quarter.**, v. 10, p. 140-144, 1988.
- SZENCI, O.; TAVERNE, M. A.; TAKÁCS, E. A review of 126 Caesarean sections by blood gas and the acid-base status of newborn calves. **Theriogenology**, v. 32, p. 667-674, 1989.

- 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.
- VAALA, W. E.; HOUSE, J. K. Adaptação, asfixia e reanimação perinatais. In: SMITH, B. P. (Ed.). **Medicina interna de grandes animais**. 3. ed. São Paulo: Manole, 2006. p. 266-276.
- VARGA, J.; SZENCI, O.; DUFRASNE, I. et al. Respiratory mechanical function in newborn calves immediately postpartum. **Vet. J.**, v. 156, p. 73-76, 1998.
- VARGA, J.; MESTER, L.; BORZSONYI, L. et a. Improved pulmonary adaptation in newborn calves with postnatal acidosis. **Vet. J.**, v. 162, p. 226-232, 2001.
- WALSER, K.; BOSTEDT, H. Malattie neonatali degli animali. **Edagricole**, p. 11-12, 1993.
- ZAR, J. H. **Biostatistical analysis**. 4. Ed. New Jersey: Prentice-Hall, 1998. 930p.
- ZUREMBA, W.; GRUNERT, E. Zur Asphyxie des Kalbes. **Prakt. Tierarzt**, v. 67, p. 5-11, 1986.

Tabela 1 – Média (\bar{x}) e desvio-padrão (SD) do potencial hidrogeniônico (pH), pressão parcial de dióxido de carbono (pCO_2 , mmHg) e concentração de bicarbonato (HCO_3^- , mmol/L) no sangue venoso de cordeiros nascidos de parto normal (PN), nascidos de parto normal cujas mães receberam dexametasona aos 141 dias de gestação (PNDEX), nascidos prematuramente por cesariana aos 138 dias de gestação (PRE) e nascidos prematuramente aos 138 dias de gestação cujas mães receberam dexametasona 48 horas antes (PREDEX), desde o nascimento até as 48 horas de vida. Araçatuba-SP, 2013

VARIÁVEL	MOMENTO	PN		PNDEX		PRE		PREDEX	
		N	$\bar{x} \pm s$	n	$\bar{x} \pm s$	N	$\bar{x} \pm s$	n	$\bar{x} \pm s$
pH	M _{0h}	15	7,14±0,08Abc	8	7,22±0,05Ac	10	7,04±0,14Bb	9	7,10±0,11Bb
	M _{15min}	15	7,17±0,07ABbc	8	7,24±0,05Abc	7	6,94±0,15Cb	8	7,08±0,12Bb
	M _{60min}	15	7,22±0,09ABb	8	7,28±0,06Ab	5	7,05±0,14Cb	8	7,14±0,09BCb
	M _{24h}	15	7,38±0,05Aba	8	7,45±0,03Aa	3	7,37±0,03Ba	8	7,35±0,04Ba
	M _{48h}	15	7,41±0,05 ^a	8	7,40±0,05 ^a	3	7,39±0,02a	7	7,34±0,06a
pCO ₂ (mmHg)	M _{0h}	15	72,3±7,1Ba	8	72,2±7,2Ba	10	93,0±16,8Aa	9	82,8±18,1ABa
	M _{15min}	15	70,2±8,3Ba	8	66,5±8,5Ba	7	98,1±28,4Aa	8	75,0±14,8Bb
	M _{60min}	15	64,4±10,6Bb	8	63,9±5,2Ba	5	80,3±19,3Aab	8	69,5±6,9ABab
	M _{24h}	15	50,4±4,1Abc	8	45,2±3,4Bb	3	52,4±1,7ABb	8	56,6±6,9Ab
	M _{48h}	15	50,1±6,2c	8	47,2±9,2b	3	57,3±5,8b	7	56,0±9,1b
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	M _{0h}	15	23,9±3,8Bb	8	28,1±2,3 ^a	10	24,0±3,2Bab	9	24,6±1,5ABab
	M _{15min}	15	24,9±4,5ABb	8	27,8±3,3 ^a	7	20,5±4,0Bb	8	21,9±2,5ABb
	M _{60min}	15	26,2±5,7ABb	8	28,8±2,0A	5	22,3±3,1Bab	8	22,9±3,1ABb
	M _{24h}	15	29,5±3,2 ^a	8	30,3±3,6	3	29,6±2,5ab	8	30,1±2,2a
	M _{48h}	15	31,1±3,7 ^a	8	28,0±4,9	3	34,1±1,5a	7	29,0±3,5a

a A Médias seguidas de letras diferentes, maiúscula na linha e minúscula na coluna, diferem entre si pelo teste de Tukey ($p < 0,05$). A ausência de letras implica que não há diferença estatística.

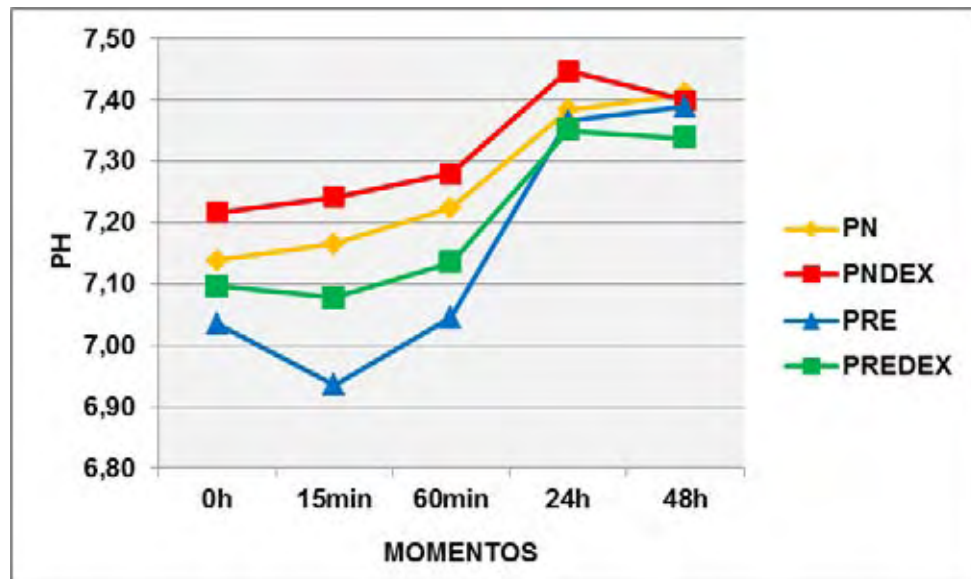


Figura 2 - Representação gráfica dos valores médios do potencial hidrogeniônico (pH), desde o nascimento até as 48 horas de vida, em cordeiros nascidos de parto normal (PN), nascidos de parto normal cujas mães receberam dexametasona aos 141 dias de gestação (PNDEX), nascidos prematuramente por cesariana aos 138 dias de gestação (PRE) e nascidos prematuramente aos 138 dias de gestação cujas mães receberam dexametasona dois dias antes (PREDEX). Araçatuba-SP, 2013.

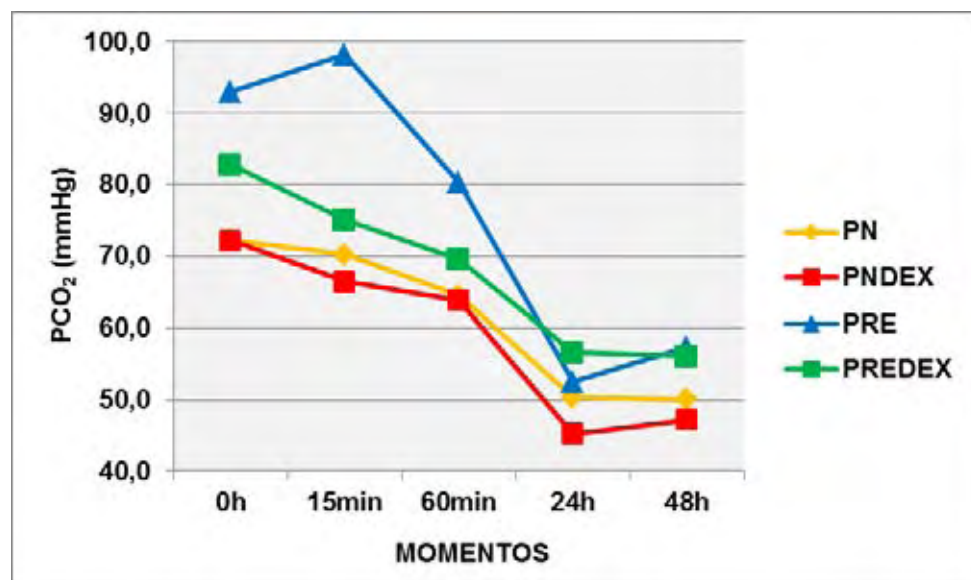


Figura 3 - Representação gráfica dos valores médios da pressão parcial de dióxido de carbono (pCO_2 , mmHg), desde o nascimento até as 48 horas de vida, em cordeiros nascidos de parto normal (PN), nascidos de parto normal cujas mães receberam dexametasona aos 141 dias de gestação (PNDEX), nascidos prematuramente por cesariana aos 138 dias de gestação (PRE) e nascidos prematuramente aos 138 dias de gestação cujas mães receberam dexametasona dois dias antes (PREDEX). Araçatuba-SP, 2013.

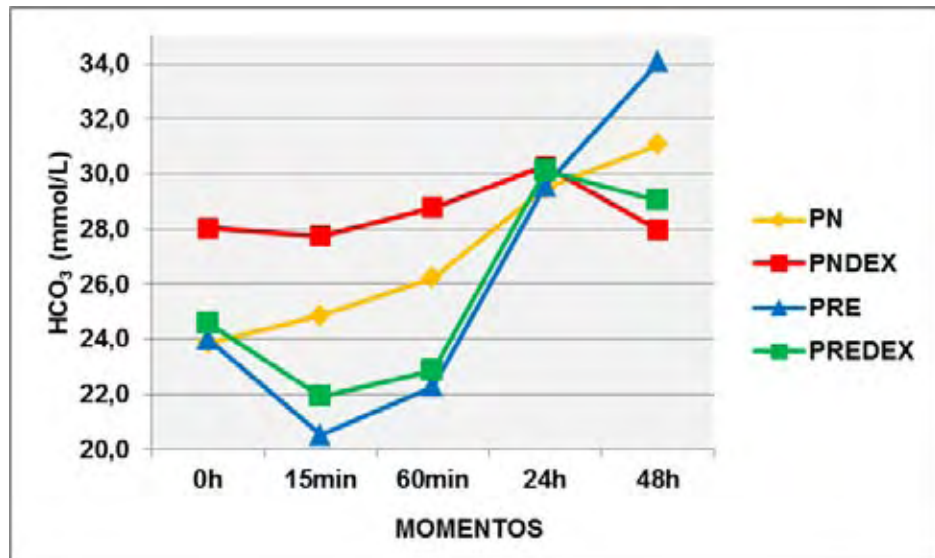


Figura 4 - Representação gráfica dos valores médios da concentração de bicarbonato (HCO_3 , mmol/L), desde o nascimento até as 48 horas de vida, em cordeiros nascidos de parto normal (PN), nascidos de parto normal cujas mães receberam dexametasona aos 141 dias de gestação (PNDEX), nascidos prematuramente por cesariana aos 138 dias de gestação (PRE) e nascidos prematuramente aos 138 dias de gestação cujas mães receberam dexametasona dois dias antes (PREDEX). Araçatuba-SP, 2013.

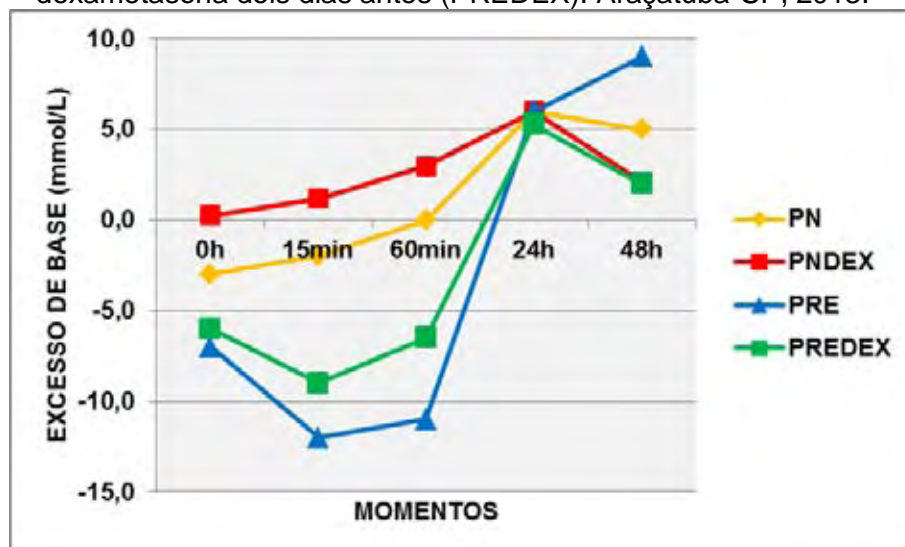


Figura 5 - Representação gráfica dos valores de mediana do excesso/déficit de base (BE, mmol/L), desde o nascimento até as 48 horas de vida, em cordeiros nascidos de parto normal (PN), nascidos de parto normal cujas mães receberam dexametasona aos 141 dias de gestação (PNDEX), nascidos prematuramente por cesariana aos 138 dias de gestação (PRE) e nascidos prematuramente aos 138 dias de gestação cujas mães receberam dexametasona dois dias antes (PREDEX). Araçatuba-SP, 2013.

Tabela 2 – Mediana (Md), mínimo (Mín) e máximo (Máx) do excesso/déficit de base (BE, mmol/L) no sangue venoso de cordeiros nascidos de parto normal (PN), nascidos de parto normal cujas mães receberam dexametasona aos 141 dias de gestação (PNDEX), nascidos prematuramente por cesariana aos 138 dias de gestação (PRE) e nascidos prematuramente aos 138 dias de gestação cujas mães receberam dexametasona 48 horas antes (PREDEX), desde o nascimento até as 48 horas de vida. Araçatuba-SP, 2013

BE (mmol/L)												
MOMENTO	PN			PNDEX				PRE			PREDEX	
	N	Md	Mín-Max	N	Md	Mín-Max	n	Md	Mín-Max	n	Md	Mín-Max
M _{0h}	15	-3,0Abc	-16,0- 2,0	8	0,3Ab	-4,0 - 4,0	10	-7,0Bab	-17,0- 0,0	9	-6,0Bab	-12,5 - -3,0
M _{15min}	15	-2,0ABbc	-15,0-4,0	8	1,2Ab	-6,0 - 4,0	7	-12,0Cb	-19,0--3,0	8	-9,0BCab	-14,0 - -4,0
M _{60min}	15	0,0ABab	-10,0-7,0	8	3,0 Aab	-3,7 - 5,0	5	-11,0Bab	-14,0 - -3,0	8	-6,5Bab	-15,0 - -1,0
M _{24h}	15	6,0a	-2,0-10,0	8	6,0a	2,2 - 14,0	3	6,0ab	1,0 - 7,0	8	5,3 ^a	1,5 - 8,0
M _{48h}	15	5,0a	1,0-11,0	8	2,1ab	-1,3 - 13,0	3	9,0a	8,0 - 11,0	7	2,0a	-1,7 - 8,0

a A Medianas seguidas de letras diferentes, maiúscula na linha e minúscula na coluna, diferem entre si pelo teste de Dunn ($p < 0,05$). A ausência de letras implica que não há diferença estatística.

CAPÍTULO 4 - PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS E PERFIL BIOQUÍMICO RENAL DE CORDEIROS NASCIDOS A TERMO E PREMATUROS

RESUMO – O objetivo foi avaliar as variáveis hematológicas e o perfil bioquímico renal sérico de cordeiros nascidos a termo e prematuros do nascimento as 48 horas de vida, bem como verificar a influência da dexametasona sobre tais variáveis. Foram constituídos quatro grupos experimentais: PN (cordeiros nascidos de parto normal, n=15, média de 146 dias); PNDEX (cordeiros nascidos de parto normal, cujas mães receberam 16 mg de dexametasona aos 141 de gestação, n=8, média de 143 dias); PRE (cordeiros prematuros nascidos de cesarianas aos 138 dias de gestação, n=10) e PREDEX (cordeiros prematuros nascidos de cesarianas aos 138 dias de gestação, cujas mães receberam 16 mg de dexametasona dois dias antes, n=9). Os valores médios do volume globular e teor de hemoglobina diminuíram ao longo das 48 horas de observação, nos quatro grupos experimentais, porém dentro dos limites fisiológicos para a espécie. Houve variação da concentração plasmática de proteínas totais em todos os momentos, sendo os menores valores no grupo PRE. A contagem leucocitária foi mais alta no grupo PN apenas no M24h. Ao longo do período, apenas o grupo PN mostrou diferença entre o M24h e os demais momentos e o grupo PRE apresentou os menores valores de neutrófilos no M0h, M15min e M60min. As concentrações séricas de creatinina foram mais altas no grupo PRE no M60min, M24h e M48h. Em todos os grupos, houve diminuição no M24h e M48h. Os parâmetros avaliados foram afetados pela prematuridade na espécie ovina e a dexametasona teve influência positiva sobre a taxa de sobrevivência dos animais prematuros.

Palavras-Chave: Bioquímico, cordeiros, creatinina, hematologia, leucócitos, prematuros

HEMATOLOGIC PARAMETERS AND RENAL BIOCHEMICAL PROFILE IN FULL-TERM AND PREMATURE LAMBS

SUMMARY – The aim of the study was to evaluate hematologic parameters and renal biochemical profile of full-term and premature lambs from birth to 48 hours of life, and assess the effect of dexamethasone on such variables. Four experimental groups were formed: NDG (normal delivery group - lambs vaginally delivered, n=15, average of 146-day gestation); NDEXG (normal delivery with dexamethasone group - lambs vaginally delivered whose mothers received 16 mg of dexamethasone at 141 days of gestation, n=8, average of 143-day gestation); PRE (premature lambs born by cesarean section at 138 days of gestation, n=10) and PREDEX (premature lambs born by cesarean section at 138 days gestation, whose mothers received 16 mg of dexamethasone two days before, n=9). Mean values of cell volume and hemoglobin content decreased during the observation period of 48 hours in all groups, but within the physiologic limits for ovine species. There was significant variation in plasma concentration of total protein in all periods evaluated, with the lowest mean values in PRE group. The leukocyte count was significantly higher in PN group only in M24h. Throughout the observation period, only PN group showed differences between M24h and the other moments and PRE group showed the lowest values of neutrophils in M0h, M15min and M60min. Serum creatinine concentration was significantly higher in group PRE in M60min, M24h and M48h. In all groups, there was a decrease in M24 and M48. The parameters evaluated were affected by prematurity in sheep and dexamethasone had a positive effect on the survival rate of premature animals.

Keywords: Biochemistry, lambs, creatinine, hematology, leucocytes, premature

Introdução

A expulsão uterina no momento do parto indiscutivelmente leva à exposição dos animais pecuários aos maiores desafios fisiológicos que serão vivenciados durante sua sobrevivência (MELLOR; STAFFORD, 2004). O processo do nascimento pode apresentar efeitos profundos no sistema imune do recém-nascido, o qual rapidamente será desafiado pela microbiota ambiental e estará sob a dependência do início da imunidade inata (PROBO et al., 2012).

O recém-nascido possui algumas peculiaridades que o tornam uma classe especial a ser estudada: a) sua incompetência imunológica; b) a dependência de adequada quantidade de colostro que contenha nível conveniente de anticorpos e seja fornecido no momento apropriado; c) a necessidade da ingestão frequente de carboidratos prontamente utilizáveis para manter a energia; e d) a relativa incapacidade de manter a temperatura corpórea normal (RADOSTITS et al., 2002).

Os animais apresentam duração gestacional, desencadeamento e evolução do parto característicos para cada espécie (MEIJERING, 1984). 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 (GASPARONI et al., 1992; HERSON et al., 1992; HASAN et al., 1993; THILAGANATHAN et al., 1994).

Alguns trabalhos compararam os valores hematológicos entre bebês nascidos de parto normal, nascidos por meio de cesarianas eletivas e nascidos por cesarianas após processo laborioso. Os resultados mostraram influência na contagem total leucocitária e também nos níveis de hemoglobina e hematócrito (REDÜKO et al., 2005; USMANI et al., 1993; YEKTAEI-KARIN et al., 2007).

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). Diferentes níveis de estresse e oxigenação parecem ser responsáveis pelos diversos padrões hematológicos (HASAN et al., 1993), uma vez que a hipóxia temporária em bebês é mais frequente e prolongada no parto normal em relação à cesariana, porém é ainda maior em caso de cesariana realizada após trabalho de parto demorado.

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). Bezerros recém-nascidos de cesarianas tendem a ser mais predispostos ao desenvolvimento da síndrome do desconforto respiratório, e conseqüente acidose respiratória, nas primeiras horas de vida, diferentemente do que ocorre na espécie humana (CAMBIER et al., 2000).

A asfixia, processo multifatorial que se desenvolve quando a oxigenação tecidual é prejudicada, é encontrada mais comumente quando a gestação e o trabalho de parto são complicados por problemas que resultam em prejuízo no fornecimento de oxigênio para os tecidos fetais (BENESI, 1993; VAALA; HOUSE, 2006) e/ou devido à imaturidade pulmonar em nascimentos prematuros (NOWAK, 1996). A asfixia periparto foi associada, dentre outros fatores, a distocia, indução do parto, cesariana, gemelaridade e doença materna grave (VAALA, 1994), enquanto a asfixia no período neonatal pode resultar de disfunção cardiorrespiratória grave, de hipertensão pulmonar e da obstrução de vias aéreas.

Se a condição de asfixia induzir a liberação e passagem uterina de mecônio, o feto pode aspirar este composto, o que ocasionará obstrução mecânica das vias respiratórias, resultando em sufocamento ou atelectasia pulmonar regional. Os ácidos graxos livres presentes no mecônio deslocam o surfactante, causando atelectasia adicional e redução na complacência pulmonar (CLARK et al., 1987).

Durante a asfixia, a redistribuição do fluxo sanguíneo para fora dos rins frequentemente ocasiona menor perfusão renal e necrose tubular aguda. Na medicina humana, a oligúria é o sinal clínico mais comum de insuficiência renal aguda, semelhantemente ao que também é observado em potros asfixiados (DRUMMOND; KOTERBA, 1990; VAALA, 1994). Outro indício de dano renal isquêmico pode ser obtido por meio do perfil bioquímico do animal, a partir de elevadas concentrações séricas de creatinina (KANEKO, 2008).

Com este trabalho, objetivou-se comparar as variáveis hematológicas e o perfil bioquímico renal de cordeiros nascidos a termo e prematuros, do nascimento as 48 horas de vida, bem como verificar a viabilidade destes prematuros mediante a administração materna de corticosteroide.

Material e Métodos

O presente estudo foi submetido à avaliação pelo comitê de ética animal da Faculdade de Medicina Veterinária, UNESP/Araçatuba (Committee for Ethical Use of Animals – CEUA, protocolo 02493-2011).

Animais - Foram utilizados cordeiros cujas mães eram provenientes de rebanho da região de Araçatuba/SP, distribuídos em quatro grupos experimentais, a saber:

Grupo PN: 15 cordeiros nascidos de partos normais (média de 146 dias de gestação).

Grupo PNDEX: oito cordeiros nascidos de partos normais, cujas mães receberam 16 mg (INGOLDBY; JACKSON, 2001) de dexametasona (Azium[®], Schering-Plough), por via intramuscular, aos 141 dias de gestação (média de 143 dias).

Grupo PRE: dez cordeiros prematuros, nascidos por meio de cesarianas realizadas aos 138 dias de gestação.

Grupo PREDEX: nove cordeiros prematuros, nascidos por meio de cesarianas realizadas aos 138 dias de gestação, cujas mães receberam 16 mg de dexametasona, por via intramuscular, dois dias antes da cirurgia (aos 136 dias).

As datas de cobertura das ovelhas eram conhecidas e realizou-se exame ultrassonográfico (DP 2200 Vet, Mindray) abdominal para confirmação da gestação entre 45 e 60 dias após a última data de cobertura. O procedimento anestésico adotado nas cirurgias cesarianas foi realizado através de anestesia local com bloqueio paravertebral proximal nos ramos nervosos das vértebras T13, L1 e L2, utilizando-se cloridrato de lidocaína (Xylestesin[®] 2%, Cristália), no volume de 5 mL em cada ponto dorsal e ventral aos processos transversos. Adicionalmente, associou-se a anestesia peridural lombossacra (L6- S1) com sulfato de morfina (Dimorf[®], Cristália) na dose de 0,1 mg/kg diluída em 5 mL de solução fisiológica. Nos casos em que a anestesia paravertebral não foi eficiente, realizou-se bloqueio infiltrativo no local da incisão com cloridrato de lidocaína. Após a retirada do feto, quando necessário, as ovelhas recebiam sedação com maleato de midazolam (Dormonid[®], Roche) na dose de 0,2 mg/kg. O procedimento cirúrgico foi realizado com as ovelhas colocadas em decúbito lateral direito, para incisão em região do flanco esquerdo, conforme técnica descrita por Tibary e Van Metre (2004).

Os cordeiros provenientes de partos normais permaneceram com as mães, ingerindo colostro à vontade. Os animais oriundos de cesarianas foram acompanhados e alimentados com colostro proveniente de banco de colostro bovino, devido à ausência de produção de colostro nas mães e a dificuldade para formação de banco de colostro ovino. O colostro foi fornecido por intermédio do uso de mamadeiras nas primeiras horas de vida; quando não apresentavam reflexo de sucção, a administração era realizada com auxílio de sonda nasoesofágica.

Os cuidados referentes ao suporte ventilatório, quando do desenvolvimento de hipóxia, foram realizados mantendo-se os prematuros sob ventilação assistida durante período máximo padronizado de 30 minutos. Observou-se grande quantidade de líquido nas vias aéreas superiores, tendo-se realizado, previamente à ventilação, a sondagem orotraqueal e aspiração do máximo possível deste conteúdo por meio de bomba a vácuo. Estes procedimentos emergenciais foram realizados nos cordeiros prematuros na tentativa de mantê-los vivos e saudáveis ao longo das avaliações.

Coleta e processamento das amostras - Amostras de sangue venoso foram colhidas logo após o nascimento (M0h), aos 15 minutos (M15min), aos 60 minutos (M60min), às 24 horas (M24h) e às 48 horas de vida (M48h). Após antisepsia local, realizou-se punção da veia jugular, utilizando-se agulhas 25 x 0,7 mm acopladas a tubos Vacutainer® com anticoagulante ácido etilenodiamino tetracético (EDTA), para volume de 5 mL, e tubos Vacutainer® siliconizados sem anticoagulante, para volume de 10 mL. O sangue recolhido para obtenção do soro foi mantido à temperatura ambiente, ao abrigo da luz, até a coagulação e retração do coágulo. Em seguida, realizou-se centrifugação a 1.000 G, 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 teor de hemoglobina foi mensurado em espectrofotômetro semiautomático (Labquest, Labtest, Belo Horizonte, Minas Gerais), empregando-se o reativo comercial de cianometahemoglobina. O volume globular foi obtido com a utilização de tubos capilares e centrífuga para microhematócrito, sendo as amostras de sangue com EDTA centrifugadas a 13.000 G durante cinco minutos.

A concentração plasmática de proteína total foi determinada utilizando-se refratômetro clínico (Master-SUR/NM, ATAGO, Tóquio, Japão) e o teor

plasmático de fibrinogênio obtido pelo método de precipitação pelo calor e leitura em refratômetro (MILLAR et al., 1971).

O leucograma foi realizado mediante a contagem leucocitária manual, em câmara de Neubauer (Neubauer Improved Bright-Lined, New Optik), diluindo-se a amostra com a utilização de pipetas apropriadas (Pipeta de Thoma, Writag, Alemanha). Para cada amostra colhida preparou-se esfregaço sanguíneo corado, para a contagem de 100 células, com corante Panótico Rápido (LaborClin) para a contagem diferencial de leucócitos (GARCIA-NAVARRO, 1994).

As concentrações séricas de ureia e creatinina foram mensuradas em espectrofotômetro semiautomático (Labquest, Labtest, Belo Horizonte, MG), utilizando-se conjuntos de reagentes de uso comercial (Labtest, Belo Horizonte, MG).

Análise estatística - Os dados foram submetidos à análise de variância com medidas repetidas, sendo as médias comparadas pelo teste de Tukey no nível de significância de 5%. As variáveis concentração plasmática de fibrinogênio e contagens total e diferencial de leucócitos foram analisadas pelo teste de Kruskal-Wallis para comparar os grupos em cada momento e pelo teste de Friedman para comparar os momentos em cada grupo, seguido do teste de Dunn para comparações múltiplas. As análises estatísticas foram efetuadas empregando-se o programa SAS (Statistical Analysis System - SAS Institute Inc., release 9.2, Cary:NC, 2008), sendo consideradas significativas quando $p < 0,05$ (ZAR, 1998).

Resultados e Discussão

Os resultados do volume globular, teor de hemoglobina, concentrações plasmáticas de proteínas totais e fibrinogênio, contagens total e diferencial de

leucócitos e concentrações séricas de ureia e creatinina estão descritos nas Tabelas 1 a 7, com a média e o desvio-padrão para cada variável.

Nos grupos PN e PNDEX foram avaliados 15 e oito cordeiros, respectivamente, do nascimento às 48 horas de vida. Os grupos PRE e PREDEX começaram com dez e nove cordeiros. Contudo, em virtude da ocorrência de vários óbitos com a evolução do tempo, restaram, finalizado o período de observação do estudo, apenas três e sete cordeiros, nos respectivos grupos (70% e 20% de mortalidade nos grupos PRE e PREDEX). Estes animais foram encaminhados ao Setor de Patologia Veterinária da FMVA/UNESP e, à necropsia, foram identificados pulmões congestos com áreas de atelectasia em graus variados, com *causa mortis* identificada como insuficiência cardiorrespiratória.

Com relação às variáveis hematológicas associadas à série vermelha, foi possível observar que os valores médios do volume globular (VG) e do teor de hemoglobina (Hb) diminuíram ao longo do período de observação de 48 horas, nos quatro grupos experimentais (Tabelas 1 e 2). No M0h e M15min, os cordeiros do grupo PREDEX apresentaram valores mais baixos de VG em relação ao grupo PN, enquanto para a variável Hb constatou-se diferença entre grupos apenas no M15, sendo os valores médios de PREDEX também inferiores aos do grupo PN. Entretanto, os valores estiveram dentro dos limites considerados fisiológicos para animais adultos da espécie ovina (JAIN, 1993).

Probo et al. (2012) encontraram valores mais altos de VG e Hb em bezerros nascidos por cesariana e correlacionaram-nos a mudanças no padrão hematológico decorrentes de diferentes níveis de oxigenação sanguínea. Tal fato parece ficar mais evidente na síndrome do desconforto respiratório, a qual, segundo os autores, pode estar associada à realização de cirurgias cesarianas. É importante ressaltar, todavia, que no presente estudo as ovelhas estavam em gestação normal, sem a necessidade de indicação de cesariana, tendo a mesma sido realizada somente para promover o nascimento dos cordeiros de maneira prematura. Assim, a condição de hipóxia e hipercapnia no ambiente uterino, considerada fisiológica para todos os animais, provavelmente não

tenha sido suficiente para exacerbar qualquer efeito sobre os parâmetros hematológicos citados. Embora outros autores tenham mencionado a interferência do tipo de parto sobre o equilíbrio ácido-básico de animais recém-nascidos (BOVINO, 2011; CAMARGO, 2010; SZENCI et al., 1989), as variáveis VG e Hb aqui mostradas não apresentaram alterações tão expressivas.

Os maiores valores de VG e Hb logo após o nascimento podem ser explicados, segundo Benesi (1992), pela incorporação de sangue placentário ao dos animais recém-nascidos, além do estresse causado pelo nascimento, que se reflete com a elevação das concentrações plasmáticas de glicocorticoides, elevando a pressão sanguínea com maior mobilização de eritrócitos das reservas orgânicas, o que aumenta seu número circulante. O autor cita que a variação subsequente nos parâmetros do eritrograma deve-se à intensa mobilização dos eritrócitos fetais e à hemodiluição por modificação dos fluidos corporais após o nascimento; tal fato pode explicar o mesmo perfil de diminuição dos valores médios das variáveis hematológicas neste estudo ao longo das 48 horas.

A concentração plasmática de proteínas totais (PT) mostrou variação significativa em todos os momentos avaliados (Tabela 3), com os menores valores médios encontrados no grupo PRE. Nos quatro grupos experimentais, verificou-se aumento da concentração plasmática de PT no M24h e M48h, coincidindo com os momentos de maior ingestão láctea. Os animais pecuários nascem praticamente desprovidos de imunidade e necessitam da ingestão frequente de carboidratos prontamente utilizáveis para manter a energia corpórea (STULL; REYNOLDS, 2008). O colostro possui nutrientes, hormônios, substâncias promotoras do crescimento e imunoglobulinas (MANSUR et al., 2002) e a absorção dos anticorpos maternos nas primeiras horas após o nascimento é imprescindível para adequada proteção aos agentes externos (WITTUM; PERINO, 1995). O aumento na concentração plasmática de PT no M24 evidencia a influência positiva do colostro sobre os cordeiros. Porém, percebeu-se que os animais prematuros (PRE e PREDEX) tiveram menores

valores médios de PT, o que denota provável dificuldade na capacidade de absorção das imunoglobulinas maternas.

Estudos em recém-nascidos humanos demonstraram sua capacidade precoce em esquematizar resposta inflamatória eficiente ainda durante o trabalho de parto (STEINBORN et al., 1999; MARCHINI et al., 2000). Neste contexto, seria possível imaginar que houvesse aumento nas concentrações plasmáticas de proteínas inflamatórias. Entretanto, no presente estudo, as concentrações plasmáticas de fibrinogênio, uma importante proteína positiva de fase aguda, apresentaram o mesmo perfil em todos os grupos, sem variações expressivas nos diferentes momentos (Tabela 4). A ventilação mecânica em cordeiros prematuros, utilizados como modelo experimental para humanos, foi associada à ocorrência de lesões pulmonares alveolares (HILLMAN et al., 2010; HILLMAN et al., 2011), o que poderia justificar o aumento da concentração de proteínas inflamatórias. Ressalta-se, entretanto, que no presente estudo 70% dos animais do grupo PRE vieram a óbito logo após o nascimento ou nos primeiros 15 minutos de vida, mesmo sendo submetidos às medidas de reanimação neonatal; portanto, dificilmente lesões decorrentes do processo de ventilação, realizado no presente estudo, seriam responsáveis por alterações expressivas nas proteínas de fase aguda.

Grönlund et al. (1999) sugeriram que o tipo de parto seria capaz de modificar o equilíbrio imunológico no recém-nascido. Neste contexto, bebês nascidos de cesarianas após longo trabalho de parto apresentaram contagens mais altas de leucócitos e neutrófilos quando comparados às cesarianas eletivas, dados corroborados por Redüko et al. (2005) e Probo et al. (2012). Os resultados aqui apresentados, porém, discordam de tais achados, uma vez que a contagem leucocitária foi mais alta no grupo PN em relação aos demais (Tabela 5), porém de maneira significativa apenas no M24h. Ao longo do período de observação, apenas o grupo PN mostrou diferença entre o M24h e os demais momentos, semelhantemente ao que Benesi (1993) verificou em bezerros sadios, cuja contagem total de leucócitos tendeu a diminuir a partir das 24 horas de vida. Com relação à contagem diferencial de leucócitos,

verificou-se que o grupo PRE apresentou os menores valores de neutrófilos em relação aos demais no M0h, M15min e M60min. Não houve diferenças nas contagens de linfócitos e monócitos nos diferentes grupos e momentos.

O perfil bioquímico renal mostrou variações nas concentrações séricas de ureia e creatinina (Tabelas 6 e 7), denotando a imaturidade dos sistemas orgânicos logo após o nascimento. Os valores médios da concentração sérica de ureia oscilaram dentro da faixa de normalidade para ovinos adultos, mas também variaram acima do limite superior (JAIN et al., 1993). As concentrações séricas de creatinina foram significativamente mais altas no grupo PRE em relação ao PNDEX no M60min, M24h e M48h e, em relação ao PN, no M24h e M48h. Durante a asfixia, a redistribuição do fluxo sanguíneo frequentemente ocasiona menor perfusão renal e necrose tubular aguda (DRUMMOND; KOTERBA, 1990; VAALA, 1994). Em todos os grupos, as concentrações séricas de creatinina diminuíram no M24h e M48h, semelhantemente ao observado por Feitosa et al. (2009), provavelmente em consequência do contínuo processo de maturação funcional que ocorre após o nascimento, tendendo à normalização dos parâmetros bioquímicos. Assim, ainda que tenha havido comprometimento renal, mediante 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.

Conclusões

Os parâmetros avaliados foram afetados pela prematuridade na espécie ovina, e a dexametasona, embora nem sempre efetiva sobre as variáveis estudadas, teve influência positiva sobre a taxa de sobrevivência dos animais prematuros.

Referências

- BENESI, F. J. **Hematologia de bezerros recém-nascidos. Influência da asfixia neonatal, do tipo do parto e da ingestão de colostro sobre a crase sanguínea.** 1992. Tese (Livre-Docência) – Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, São Paulo, 1992.
- 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.
- CAMARGO, D. G. **Avaliação do sistema Apgar (modificado por Born, 1981) e dos níveis de cortisolemia, glicemia e de gases sanguíneos em cabritos nascidos de partos eutócicos e de cesariana.** Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba, 2010.
- CAMBIER, C.; CLERBAUX, T.; DETRY, B. et al. Blood oxygen binding in double-muscléd calves and dairy calves with conventional conformation. **Am. J. Vet. Res.**, v. 61, p. 299-304, 2000.
- CLARK, D. A. et al. Surfactant displacement by meconium free fatty acids: an alternative explanation for atelectasis in meconium aspiration syndrome. **J. Pediatrics**, v. 110, p. 765-770, 1987.
- DRUMMOND, W. H.; KOTERBA, A. M. Neonatal asphyxia. In: KOTERBA, A. M.; DRUMMOND, W. H.; KOSCH, P. C. (Eds). **Equine clinical neonatology.** Philadelphia: Lea & Febiger, 1990.
- FEITOSA, F. L. F.; PEIRÓ, J. R.; MENDES, L. C. N. et al. Determinação do perfil bioquímico renal sérico de bezerros holandeses e mestiços, na região de Araçatuba/SP. **Ciência Animal Brasileira – Suplemento 1**, 2009 – Anais do VIII Congresso Brasileiro de Buiatria, Belo Horizonte, Minas Gerais, p. 255-259.
- GARCIA-NAVARRO, C. E. K. **Manual de hematologia veterinária.** São Paulo: Varela, 1994, 169 p.

- GASPARONI, A.; MACCARIO, R.; CHIRICO, G. et al. Neonatal B lymphocyte subpopulation and method of delivery. **Biol. J. Neonatol.**, v. 61, p. 137-141, 1992.
- GRÖNLUND, M. M.; NUUTILA, J.; PELTO, L. et al. Mode of delivery directs the phagocyte functions of infants for the first 6 months of life. **Clin. Exp. Immunol.**, v. 116, p. 521-526, 1999.
- HASAN, R.; INOUE, S.; BANERJEE, A. Higher white blood cell counts and band forms in newborns delivered vaginally compared with those delivered by cesarean section. **Am. J. Clin. Pathol.**, v. 100, p. 116-118, 1993.
- HERSON, V. C.; BLOCK, C.; EISENFELD, L. I. et al. Effect of labor and delivery on neonatal polymorphonuclear leukocyte number and function. **Am. J. Perinatol.**, v. 9, p. 285-288, 1992.
- HILLMAN, N. H.; KALLAPUR, S. G.; PILOW, J. J. et al. Airway injury from initiating ventilation in preterm sheep. **Pediatr. Res.**, v. 67, n. 1, p. 60-65, 2010.
- HILLMAN, N. H.; POLGLASE, G. R.; PILLOW, J. J. et al. Inflammation and lung maturation from stretch injury in preterm fetal sheep. **Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.**, v. 300, p. L232-L241, 2011.
- JAIN, N. C. **Essentials of veterinary hematology**. John Wiley & Sons, 1993, 417 p.
- KANEKO, J. J. (Ed.). **Clinical biochemistry of domestic animals**. 6. ed. San Diego: Academic Press, 2008. p. 529-559.
- MANSUR, R. E. A.; HOLCOMBE, D. W.; BRUCE, L. B. et al. Effect of colostrum intake on serum hormone concentrations and immunoglobulin G absorption in neonatal lambs. **Sheep & Goat Res. J.**, v. 17, n. 2, p. 33-38, 2002.
- MARCHINI, G.; BERGGREN, V.; DJILALI-MERZOUG, R.; HANSSON, L. O. The birth process initiates an acute phase reaction in the fetus-newborn infant. **Acta Paediatr.**, v. 89, p. 1082-1086, 2000.
- MEIJERING, A. Dystocia and stillbirth in cattle: a review of causes, relations and implications. **Livest. Prod. Sci.**, v. 11, n. 2, p. 143-177, 1984.
- MELLOR, D. J.; STAFFORD, K. J. Animal welfare implications of neonatal mortality and morbidity in farm animals. **Vet. J.**, v. 168, p. 118-133, 2004.

- MILLAR, H. R.; SIMPSON, J. G., SRALKEN, A. L. An evaluation of the heat precipitation method for plasma fibrinogen estimation. **J. Clin. Pathol.**, v. 24, n. 9, p. 827-830, 1971.
- NOWAK, R. Neonatal survival: contributions from behavioural studies in sheep. **Appl. Anim. Behav. Sci.**, v. 49, n. 1, p. 61-72, 1996.
- OKA, T.; ITOI, T.; HAMAOKA, K. Impaired transient elevation of blood hemoglobin in response to acute hypoxia in neonates with asplenia. **Pediatr. Int.**, v. 49, p. 898-902, 2007.
- PROBO, M.; GIORDANO, A.; MORETTI, P. et al. Mode of delivery is associated with different hematological profiles in the newborn calf. **Theriogenology**, v. 77, p. 865-872, 2012.
- RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C. et al. **Clínica veterinária: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2002. 1737p.
- REDŰKO, S.; PRZEPIESC, J.; ZAK, J. et al. Influence of perinatal factors on hematological variables in umbilical cord blood. **J. Perinat. Med.**, v. 33, p. 42-45, 2005.
- STEINBORN, A.; SOHN, C.; SAYEHLI, C. et al. Spontaneous labour at term is associated with fetal monocyte activation. **Clin. Exp. Immunol.**, v. 117, p. 147-152, 1999.
- STULL, C.; REYNOLDS, J. Calf welfare. **Vet. Clin. Food Anim.**, v. 24, p. 191-203, 2008.
- SZENCI, O.; TAVERNE, M. A.; TAKÁCS, E. A review of 126 Caesarean sections by blood gas and the acid-base status of newborn calves. **Theriogenology**, v. 32, p. 667-674, 1989.
- THILAGANATHAN, B.; MEHER-HOMJI, N.; NICOLAIDES, K. H. Labor: an immunologically beneficial process for the neonate. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v. 171, p. 1271-1272, 1994.

- 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.
- USMANI, S. S.; KAMRAN, S.; HARPER, R. G. et al. Effect of maternal labor and mode of delivery on polymorphonuclear leukocyte function in healthy neonates. **Pediatr. Res.**, v. 33, p. 466-468, 1993.
- VAALA, W. E. Peripartum asphyxia. **Vet. Clin. North Am. (Equine Pract.)**, v. 10, p. 187-218, 1994.
- VAALA, W. E.; HOUSE, J. K. Adaptação, asfixia e reanimação perinatais. In: SMITH, B. P. (Ed.). **Medicina interna de grandes animais**. 3. ed. São Paulo: Manole, 2006. p. 266-276.
- WITTUM, T. E.; PERINO, L. J. Passive immune status at postpartum hour 24 and long-term health and performance of calves. **Am. J. Vet. Res.**, v. 56, n. 9, p. 1149-1154, 1995.
- YEKTAEI-KARIN, E.; MOSHFEGH, A.; LUNDAHL, J. et al. The stress at birth enhances in vitro spontaneous and IL-8 induced neutrophil chemotaxis in the human newborn. *Pediatr. Allergy Immunol.*, v. 18, p. 643-651, 2007.
- ZAR, J. H. **Biostatistical analysis**. 4. ed. New Jersey: Prentice-Hall, 1998. 930p.

Tabela 1 – Média (\bar{x}) e desvio-padrão (SD) da concentração de hemoglobina globular média (g/dL) em cordeiros nascidos de parto normal (PN), nascidos de parto normal cujas mães receberam dexametasona aos 141 dias de gestação (PNDEX), nascidos prematuramente por cesariana aos 138 dias de gestação (PRE) e nascidos prematuramente aos 138 dias de gestação cujas mães receberam dexametasona 48 horas antes (PREDEX), desde o nascimento até as 48 horas de vida. Araçatuba-SP, 2013

MOMENTO	Hemoglobina (g/dL)							
	PN		PNDEX		PRE		PREDEX	
	N	$\bar{x} \pm S$	N	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$
M _{0h}	15	14,5±2,3 a	8	14,2±1,4 a	10	13,8±1,4 a	9	12,6±2,1 a
M _{15min}	15	14,4±2,2 Aa	8	13,8±1,3 Aba	7	13,6±1,6ABa	8	11,7±1,6 Ba
M _{60min}	15	13,9±2,4 a	8	13,3±1,5 a	5	13,3±2,1 a	8	11,4±2,1 a
M _{24h}	15	12,0±2,1 b	8	11,8±2,0 b	3	10,2±1,4 b	8	9,8±2,0 b
M _{48h}	15	11,0±2,6 b	8	10,8±1,4 b	3	9,4±0,9 b	7	9,5±1,8 b

a A Médias seguidas de letras diferentes, maiúscula na linha e minúscula na coluna, diferem entre si pelo teste de Tukey ($p < 0,05$). A ausência de letras implica que não há diferença estatística.

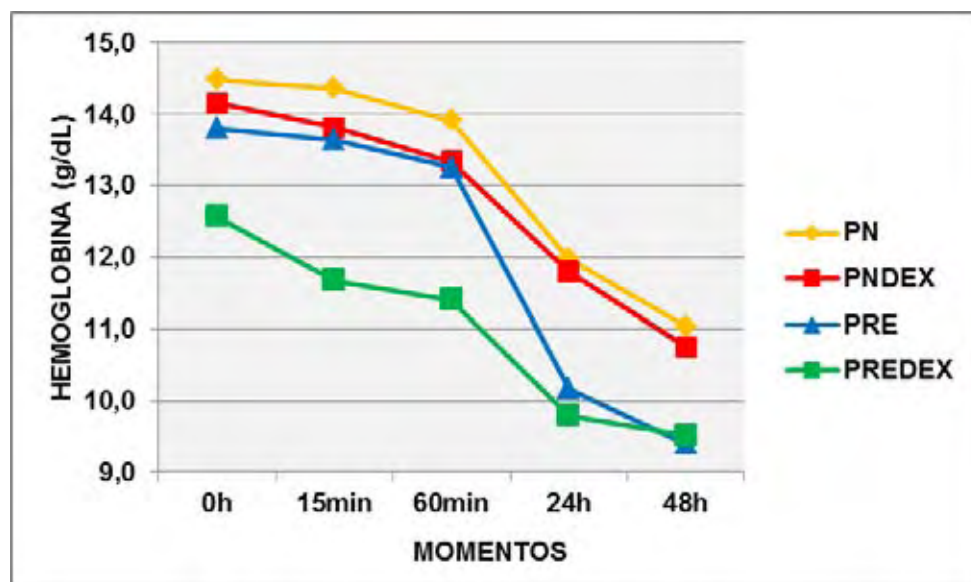


Figura 1 - Representação gráfica dos valores médios do teor de hemoglobina (g/dL), desde o nascimento até as 48 horas de vida, em cordeiros nascidos de parto normal (PN), nascidos de parto normal cujas mães receberam dexametasona aos 141 dias de gestação (PNDEX), nascidos prematuramente por cesariana aos 138 dias de gestação (PRE) e nascidos prematuramente aos 138 dias de gestação cujas mães receberam dexametasona dois dias antes (PREDEX). Araçatuba-SP, 2013.

Tabela 2 – Média (\bar{x}) e desvio-padrão (SD) do volume globular (%) em cordeiros nascidos de parto normal (PN), nascidos de parto normal cujas mães receberam dexametasona aos 141 dias de gestação (PNDEX), nascidos prematuramente por cesariana aos 138 dias de gestação (PRE) e nascidos prematuramente aos 138 dias de gestação cujas mães receberam dexametasona 48 horas antes (PREDEX), desde o nascimento até as 48 horas de vida. Araçatuba-SP, 2013

MOMENTO	Volume Globular (%)							
	PN		PNDEX		PRE		PREDEX	
	N	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$
M _{0h}	15	48±6,5 Aa	8	43±3,8 ABa	10	44±5,3 ABa	9	41±4,6 Ba
M _{15min}	15	47±6,5 Aa	8	42±3,6 ABa	7	43±5,1 ABa	8	38±4,2 Bab
M _{60min}	15	45±8,0 a	8	41±4,6 a	5	43±6,7 a	8	38±6,7 b
M _{24h}	15	38±7,7 b	8	37±5,9 b	3	31±4,6 b	8	31±5,6 c
M _{48h}	15	34±8,0 c	8	33±4,1 c	3	29±4,9 b	7	29±4,9 c

a A Médias seguidas de letras diferentes, maiúscula na linha e minúscula na coluna, diferem entre si pelo teste de Tukey ($p < 0,05$). A ausência de letras implica que não há diferença estatística.

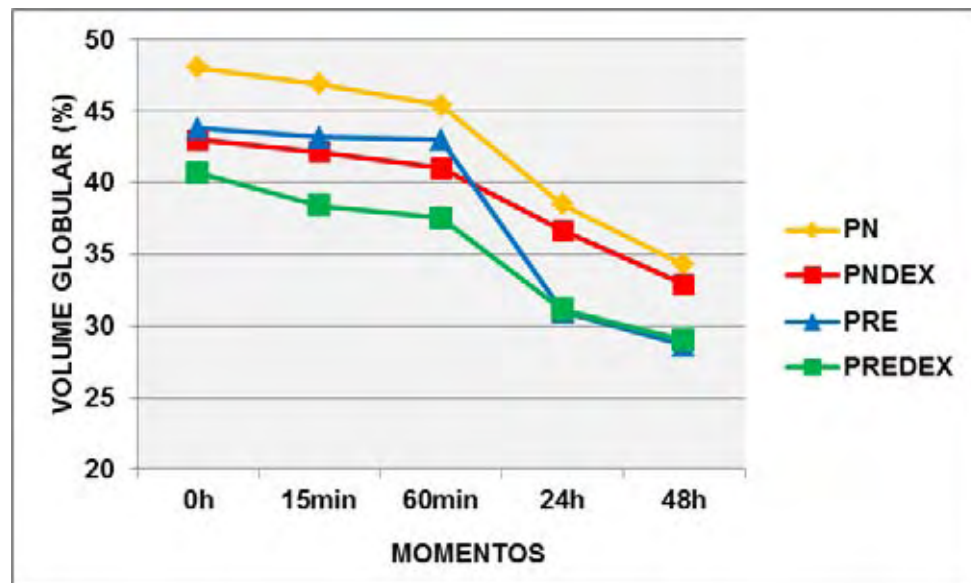


Figura 2 - Representação gráfica dos valores médios do volume globular (%), desde o nascimento até as 48 horas de vida, em cordeiros nascidos de parto normal (PN), nascidos de parto normal cujas mães receberam dexametasona aos 141 dias de gestação (PNDEX), nascidos prematuramente por cesariana aos 138 dias de gestação (PRE) e nascidos prematuramente aos 138 dias de gestação cujas mães receberam dexametasona dois dias antes (PREDEX). Araçatuba-SP, 2013.

Tabela 3 – Média (\bar{x}) e desvio-padrão (SD) da concentração plasmática de proteína total (g/dL) em cordeiros nascidos de parto normal (PN), nascidos de parto normal cujas mães receberam dexametasona aos 141 dias de gestação (PNDEX), nascidos prematuramente por cesariana aos 138 dias de gestação (PRE) e nascidos prematuramente aos 138 dias de gestação cujas mães receberam dexametasona 48 horas antes (PREDEX), desde o nascimento até as 48 horas de vida. Araçatuba-SP, 2013

MOMENTO	Proteína Total (g/dL)							
	PN		PNDEX		PRE		PREDEX	
	N	$\bar{x} \pm S$	N	$\bar{x} \pm S$	N	$\bar{x} \pm S$	N	$\bar{x} \pm S$
M _{0h}	15	4,3±0,3 Ab	8	4,1±0,4 ABb	10	3,7±0,4 Bb	9	3,7±0,4 Bc
M _{15min}	15	4,6±0,5 Ab	8	4,6±0,5 ABb	7	4,0±0,3 Bb	8	4,0±0,3 Bbc
M _{60min}	15	4,5±0,3 Ab	8	4,7±0,9 Ab	5	3,9±0,4 Bb	8	4,2±0,2 ABb
M _{24h}	15	6,2±1,1 Aa	8	6,0±0,5 Aa	3	4,9±0,2 Ba	8	4,7±0,3 Ba
M _{48h}	15	6,1±1,0 Aa	8	6,2±0,6 Aa	3	4,8±0,3 Ba	7	4,7±0,4 Ba

a A Médias seguidas de letras diferentes, maiúscula na linha e minúscula na coluna, diferem entre si pelo teste de Tukey ($p < 0,05$). A ausência de letras implica que não há diferença estatística.

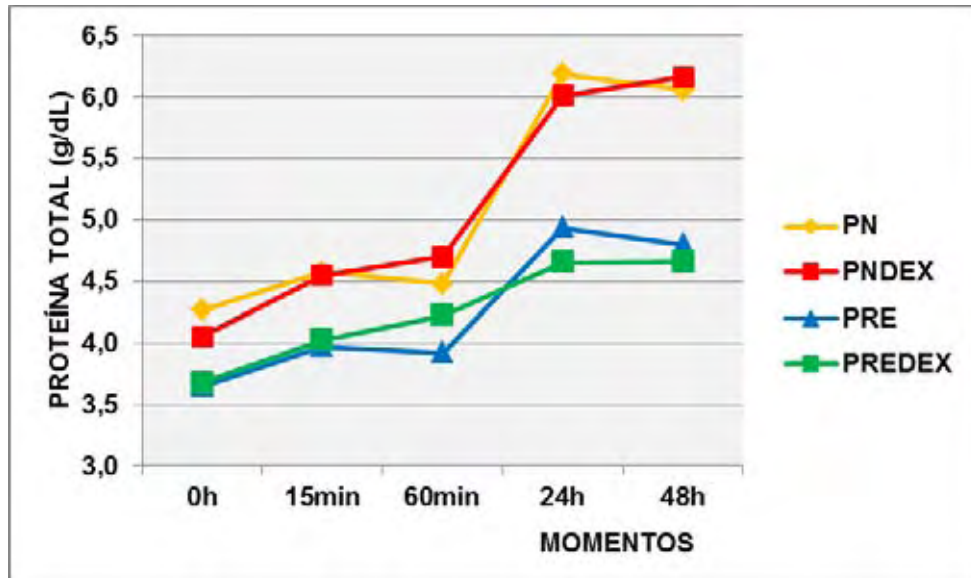


Figura 3 - Representação gráfica dos valores médios da concentração plasmática de proteínas totais (g/dL) desde o nascimento até as 48 horas de vida, em cordeiros nascidos de parto normal (PN), nascidos de parto normal cujas mães receberam dexametasona aos 141 dias de gestação (PNDEX), nascidos prematuramente por cesariana aos 138 dias de gestação (PRE) e nascidos prematuramente aos 138 dias de gestação cujas mães receberam dexametasona dois dias antes (PREDEX). Araçatuba-SP, 2013.

Tabela 4 – Mediana (Md), mínimo (Mín) e máximo (Máx) da concentração plasmática de fibrinogênio (g/dL) em cordeiros nascidos de parto normal (PN), nascidos de parto normal cujas mães receberam dexametasona aos 141 dias de gestação (PNDEX), nascidos prematuramente por cesariana aos 138 dias de gestação (PRE) e nascidos prematuramente aos 138 dias de gestação cujas mães receberam dexametasona 48 horas antes (PREDEX), desde o nascimento até as 48 horas de vida. Araçatuba-SP, 2013

MOMENTO	Fibrinogênio (g/dL)											
	PN			PNDEX			PRE			PREDEX		
	N	Md	Mín-Máx	N	Md	Mín-Máx	n	Md	Mín-Máx	n	Md	Mín-Máx
M _{0h}	15	<0,1	<0,1 - 0,4	8	<0,1	<0,1 - 0,2	10	0,1	<0,1 - 0,4	9	<0,1	<0,1 - 0,2
M _{15min}	15	<0,1	<0,1 - 0,2	8	<0,1	<0,1 - 0,2	7	<0,1	<0,1 - 0,4	8	<0,1	<0,1 - 0,2
M _{60min}	15	<0,1	<0,1 - 0,2	8	<0,1	<0,1 - 0,2	5	<0,1	<0,1 - 0,2	8	<0,1	<0,1 - 0,2
M _{24h}	15	0,2	<0,1 - 0,6	8	0,1	<0,1 - 0,2	3	<0,1	<0,1 - 0,2	8	0,2	0,2 - 0,4
M _{48h}	15	0,2	<0,1 - 0,8	8	0,1	<0,1 - 0,4	3	0,2	0,2 - 0,4	7	0,2	<0,1 - 0,4

PN=PNDEX=PRE=PREDEX

Tabela 5 – Mediana (Md), mínimo (Mín) e máximo (Máx) das contagens total e diferencial de leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) em cordeiros nascidos de parto normal (PN), nascidos de parto normal cujas mães receberam dexametasona aos 141 dias de gestação (PNDEX), nascidos prematuramente por cesariana aos 138 dias de gestação (PRE) e nascidos prematuramente aos 138 dias de gestação cujas mães receberam dexametasona 48 horas antes (PREDEX), desde o nascimento até as 48 horas de vida. Araçatuba-SP, 2013

VARIÁVEL	MOMENTO	PN			PNDEX			PRE			PREDEX		
		N	Md	Mín-Max	n	Md	Mín-Max	N	Md	Mín-Max	n	Md	Mín-Max
Leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	M _{0h}	15	2,7b	0,8 – 7,6	8	3,3	0,7 – 4,2	10	2,2	1,1 – 4,5	7	2,2	1,4 – 3,7
	M _{15min}	15	2,4b	1,1 – 7,0	8	3,6	0,7 – 4,4	7	2,2	0,9 – 3,6	9	3,4	1,5 – 5,1
	M _{60min}	15	2,1b	1,2 – 4,5	8	2,8	1,2 – 4,2	5	2,0	1,5 – 2,9	8	2,7	1,0 – 5,5
	M _{24h}	15	3,8Aa	2,7 – 6,1	8	2,7B	1,5 – 3,5	3	2,2B	1,7 – 3,2	8	2,3B	0,8 – 3,7
	M _{48h}	15	2,9ab	1,1 – 6,4	8	2,9	1,5 – 3,0	3	2,5	1,7 – 2,8	8	2,0	1,6 – 3,0
Neutrófilos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	M _{0h}	15	1,1A	0,3 – 4,7	8	1,5 ^a	0,2 – 2,4	10	0,2B	0,04 – 0,9	9	0,7AB	0,2 – 1,6
	M _{15min}	15	0,9A	0,4 – 3,9	8	1,0A	0,1 – 2,3	7	0,1B	0,02 – 1,1	8	0,7AB	0,02 – 1,7
	M _{60min}	15	0,9A	0,4 – 2,7	8	1,0A	0,3 – 2,6	5	0,3B	0,1 – 0,8	8	0,4AB	0,2 – 3,6
	M _{24h}	15	2,4	0,1 – 4,9	8	1,3	0,5 – 2,4	3	1,5	0,8 – 2,1	8	1,2	0,4 – 2,9
	M _{48h}	15	1,2	0,2 – 4,4	8	1,2	0,3 – 2,0	3	1,5	0,9 – 1,5	7	0,5	0,2 – 1,1
Linfócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	M _{0h}	15	1,7	0,5 – 2,5	8	2,0	0,4 – 2,5	10	1,8	1,2 – 5,6	9	1,7	0,6 – 2,9
	M _{15min}	15	1,7	0,3 – 3,1	8	2,1	0,5 – 3,4	7	1,8	0,2 – 3,1	8	2,4	0,7 – 4,2
	M _{60min}	15	1,4	0,3 – 3,0	8	1,8	0,8 – 2,1	5	1,8	1,1 – 2,7	8	2,0	0,7 – 3,7
	M _{24h}	15	1,3	0,2 – 2,8	8	1,2	0,8 – 1,6	3	0,9	0,3 – 0,9	8	1,2	0,8 – 1,7
	M _{48h}	15	1,7	0,4 – 3,4	8	1,6	0,8 – 2,0	3	1,0	0,7 – 1,0	7	1,2	1,0 – 2,6
Monócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	M _{0h}	15	0,1	0,0 – 0,4	8	0,0	0,0 – 0,1	10	0,1	0,0 – 0,2	9	0,0	0,0 – 0,7
	M _{15min}	15	0,0	0,0 – 0,2	8	0,0	0,0 – 0,1	7	0,0	0,0 – 0,1	8	0,0	0,0 – 0,1
	M _{60min}	15	0,0	0,0 – 0,1	8	0,0	0,0 – 0,2	5	0,0	0,0 – 0,0	8	0,0	0,0 – 0,1
	M _{24h}	15	0,0	0,0 – 0,1	8	0,0	0,0 – 0,1	3	0,0	0,0 – 0,3	8	0,0	0,0 – 0,0
	M _{48h}	15	0,1	0,0 – 0,2	8	0,0	0,0 – 0,2	3	0,1	0,1 – 0,3	7	0,0	0,0 – 0,1

a A Medianas seguidas de letras diferentes, maiúscula na linha e minúscula na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$). A ausência de letras implica que não há diferença estatística.

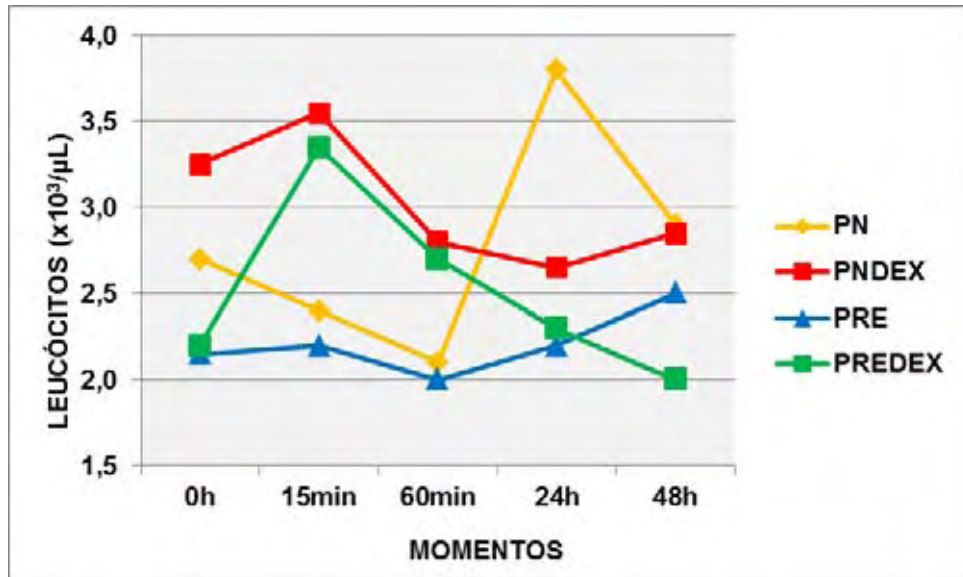


Figura 3 - Representação gráfica dos valores de mediana da contagem total de leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) desde o nascimento até as 48 horas de vida, em cordeiros nascidos de parto normal (PN), nascidos de parto normal cujas mães receberam dexametasona aos 141 dias de gestação (PNDEX), nascidos prematuramente por cesariana aos 138 dias de gestação (PRE) e nascidos prematuramente aos 138 dias de gestação cujas mães receberam dexametasona dois dias antes (PREDEX). Araçatuba-SP, 2013.

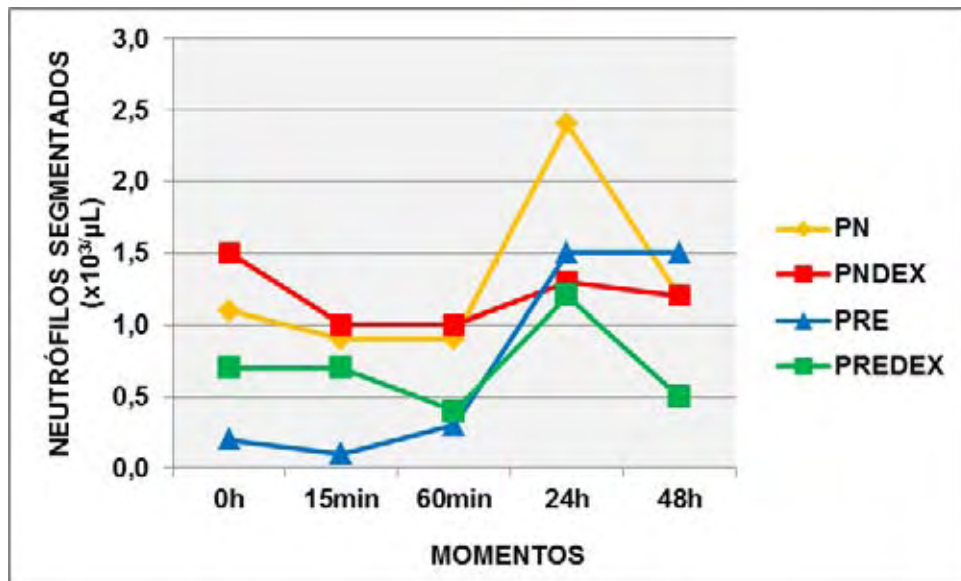


Figura 4 - Representação gráfica dos valores de mediana da contagem diferencial de leucócitos (neutrófilos segmentados, $\times 10^3/\mu\text{L}$) desde o nascimento até as 48 horas de vida, em cordeiros nascidos de parto normal (PN), nascidos de parto normal cujas mães receberam dexametasona aos 141 dias de gestação (PNDEX), nascidos prematuramente por cesariana aos 138 dias de gestação (PRE) e nascidos prematuramente aos 138 dias de gestação cujas mães receberam dexametasona dois dias antes (PREDEX). Araçatuba-SP, 2013.

Tabela 6 – Média (\bar{x}) e desvio-padrão (SD) da concentração sérica de ureia (mg/dL) em cordeiros nascidos de parto normal (PN), nascidos de parto normal cujas mães receberam dexametasona aos 141 dias de gestação (PNDEX), nascidos prematuramente por cesariana aos 138 dias de gestação (PRE) e nascidos prematuramente aos 138 dias de gestação cujas mães receberam dexametasona 48 horas antes (PREDEX), desde o nascimento até as 48 horas de vida. Araçatuba-SP, 2013

MOMENTO	Ureia (mg/dL)							
	PN		PNDEX		PRE		PREDEX	
	n	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$
M _{0h}	15	39,71±11,2 Bb	8	57,15±13,6 A	10	46,30±15,9 ABab	8	62,37±17,0 Aa
M _{15min}	15	42,60±11,2 b	8	55,34±12,8	7	46,99±14,8 ab	8	58,43±14,6 a
M _{60min}	15	43,77±11,3 b	8	58,09±12,8	5	42,54±8,6 b	8	59,73±16,6 a
M _{24h}	15	75,69±26,7 a	8	55,77±19,1	3	63,24±2,4 a	8	58,29±18,9 a
M _{48h}	15	68,24±31,9 Aa	8	56,08±18,9 AB	3	54,27±20,3 ABab	7	35,84±10,2 Bb

a A Médias seguidas de letras diferentes, maiúscula na linha e minúscula na coluna, diferem entre si pelo teste de Tukey ($p < 0,05$). A ausência de letras implica que não há diferença estatística.

Tabela 7 – Média (\bar{x}) e desvio-padrão (SD) da concentração sérica de creatinina (mg/dL) de cordeiros nascidos de parto normal (PN), nascidos de parto normal cujas mães receberam dexametasona aos 141 dias de gestação (PNDEX), nascidos prematuramente por cesariana aos 138 dias de gestação (PRE) e nascidos prematuramente aos 138 dias de gestação cujas mães receberam dexametasona 48 horas antes (PREDEX), desde o nascimento até as 48 horas de vida. Araçatuba-SP, 2013

MOMENTO	Creatinina (mg/dL)							
	PN		PNDEX		PRE		PREDEX	
	n	$\bar{x} \pm S$	N	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$
M _{0h}	15	2,20±0,9 a	8	1,66±0,7 a	10	2,40±0,5 a	8	2,00±0,2 a
M _{15min}	15	1,94±0,9 a	8	1,67±0,6 a	7	2,56±0,6 a	8	1,97±0,2 a
M _{60min}	15	1,85±0,8 Aba	8	1,58±0,7 Ba	5	2,60±0,7 Aa	8	1,90±0,3 ABa
M _{24h}	15	0,80±0,3 Bb	8	0,74±0,1 Bb	3	1,13±0,2 Ab	8	0,81±0,1 ABb
M _{48h}	15	0,65±0,2 Bb	8	0,85±0,3 Bb	3	1,12±0,6 Ab	7	0,73±0,1 ABb

a A Médias seguidas de letras diferentes, maiúscula na linha e minúscula na coluna, diferem entre si pelo teste de Tukey ($p < 0,05$). A ausência de letras implica que não há diferença estatística.

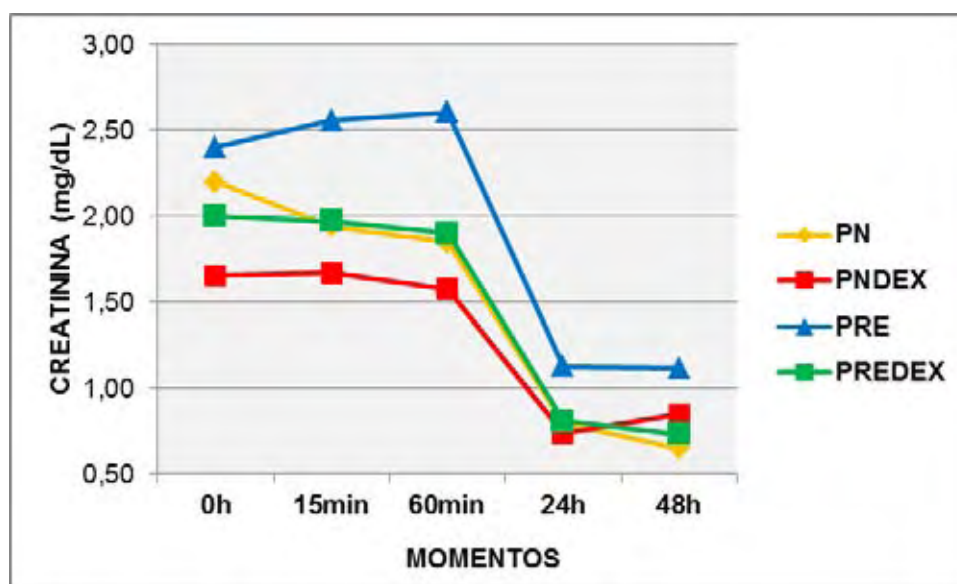


Figura 5 - Representação gráfica dos valores médios da concentração sérica de creatinina (mg/dL) desde o nascimento até as 48 horas de vida, em cordeiros nascidos de parto normal (PN), nascidos de parto normal cujas mães receberam dexametasona aos 141 dias de gestação (PNDEX), nascidos prematuramente por cesariana aos 138 dias de gestação (PRE) e nascidos prematuramente aos 138 dias de gestação cujas mães receberam dexametasona dois dias antes (PREDEX). Araçatuba-SP, 2013.