

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 12/08/2018.

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
CAMPUS DE BOTUCATU**

**AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA EM SANGUE DA JUGULAR, DA
CARÓTIDA E FLUÍDO CEREBROESPINHAL DE CORDEIROS
NEONATOS**

MIRELA RIBEIRO VERDUGO

Botucatu – SP

2016

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
CAMPUS DE BOTUCATU

**AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA EM SANGUE DA JUGULAR, DA
CARÓTIDA E FLUÍDO CÉREBROESPINHAL DE CORDEIROS
NEONATOS**

MIRELA RIBEIRO VERDUGO

Tese apresentada junto ao Programa de
Pós-Graduação em Medicina Veterinária
para obtenção do título de Doutora.

Orientador: Prof. Assistente Doutor Simone Biagio Chiacchio

Co-orientadora: Prof^a. Assistente Doutora Maria Lucia Gomes Lourenço

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Verdugo, Mirela Ribeiro.

Avaliação bioquímica em sangue da jugular, da carótida e fluido cerebrospinal de cordeiros neonatos / Mirela Ribeiro Verdugo. - Botucatu, 2016

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: Simone Biagio Chiacchio

Coorientador: Maria Lucia Gomes Lourenço

Capes: 50501062

1. Neonatologia veterinária. 2. Ovino. 3. Lactatos. 4. Líquido cefalorraquidiano. 5. Glicose. 6. Sangue - Análise e química.

Palavras-chave: Glicose; Lactato; Metabolismo cerebral; Neonatologia.]

MIRELA RIBEIRO VERDUGO

Título: Avaliação bioquímica em sangue da jugular, da carótida e fluido cerebrospinal de cordeiros neonatos.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Ass. Dr. Simone Biagio Chiacchio
Presidente e Orientador – Departamento de Clínica Veterinária
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - UNESP – Botucatu

Prof. Adj. Raimundo Souza Lopes
Membro Titular: Departamento de Clínica Veterinária
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - UNESP – Botucatu

Dra. Leila Sabrina Ullmann
Pós doutoranda IBTEC – IBB – UNESP - Botucatu

Prof^a Adj. Regina Kiomi Takahira
Membra Titular: Departamento de Clínica Veterinária
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - UNESP – Botucatu

Dr. Ivan Roque de Barros Filho
Membro Titular: Departamento de Clínica Veterinária
Universidade Federal do Paraná – Curitiba

DEDICATÓRIA

Que honrada oportunidade é essa, de oferecer o nosso trabalho a quem nos encaminhou pela vida com muito amor, e nos deu coragem para viver ousadamente! Aos meus amados pais, Deoclecio e Eunice, lhes dedico esse trabalho. As melhores palavras não estão sobre papéis, jamais.

À minha maior motivação para perseguir a excelência na belíssima profissão de Médica Veterinária, meus animais.

"Parce que c'était lui. Parce que c'était moi."

Montaigne

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço aos meus pais por todas as oportunidades generosamente oferecidas para que eu estudasse. Estudar, e muito, sempre foi a máxima da educação dispensada em minha casa, e em seguida vinha o trabalho. Meus pais são representantes de uma das últimas gerações em que o caráter era moldado no trabalho, e essa influência só me fez alguém melhor e mais forte. Agradeço também a paciência, e a ajuda franca, até com as tarefas de casa, e com meus bichinhos, quando eu estava debruçada sobre muitas atividades. Se existem pais melhores no mundo, eu desconheço. Amo vocês!

Especialmente ao meu pai, agradeço por sempre ter se esforçado para que eu me interessasse pelas informações claras, íntegras e esclarecedoras. Ele talvez nem saiba, mas seria um excelente pesquisador, tanto pela meticulosidade, quanto pela ética e bondade.

Especialmente à minha mãe, pelo exemplo diário, visto que foi ela mesma alguém que mudou o seu futuro, e o construiu da forma que quis, sob os valores inatacáveis da honestidade e espontaneidade. E trabalho, muito trabalho.

Quem tem sorte, tem família que nem a minha!

Tio Dado, por me ensinar desde pequena a gostar de literatura e de artes, por ser minha referência para discutir política e humanidades, por ser aquele que todos os dias acorda querendo fazer melhor aquilo que já sabia fazer bem.

Tia Lena, que cuidou de mim como uma outra mãe, e é a doçura em forma de gente, e também em forma de açúcar, bolo, bombas e queijadinha.

Tia Lu, que partilha comigo o sonho de ver cada dia mais do mundo, que tem paciência para ler artigos e ouvir aulas dos nossos historiadores e filósofos favoritos, e cantar as músicas mais velhas que vierem à cabeça. E também

partilha a Cris, já que eu sempre quis ter uma irmã pra bater perna e arrumar o cabelo.

Aos meus quatro avós, Adelina (in memorian), João (in memorian), Teresinha (in memorian) e Zico (in memorian). Algo me diz que, se vocês estivessem aqui, essa ocasião, em 12 de agosto, seria motivo de reunião familiar e festa!

Agradeço por ter, durante a minha caminhada pela vida, colecionado alguns excelentes amigos, desde os de infância, faculdade, trabalho, viagens, alunos e professores, chefes e estagiários. Aqui, não corro o risco de listá-los: são muitos, e as normas de confecção da tese dizem que tenho que fazer agradecimentos concisos. Salva pelo gongo.

Agradeço por ter tido tantos mestres excelentes, e alguns deles, extremamente especiais.

Ao meu orientador e amigo Simone Biagio Chiacchio, aprendi muito contigo, desde os primeiros dias como aluna dessa casa, em 2003. Aprendi ciência e arte, aprendi a trabalhar duro e a relaxar quando posso. Aprendi que coração grande abriga um monte de orientadas, que são, simplesmente, suas fãs.

À minha orientadora Maria Lucia Gomes Lourenço, uma dessas raras pessoas que compram os desafios e conquistas das pessoas ao redor, e tantos exemplos me deu, neném a neném, nesses anos.

Ao meu professor e amigo Antônio Carlos Paes, que acreditou em mim quando eu era uma caloura perdida no Hospital Veterinário, que me ensinou desde uma auscultação ao exame neurológico, e me apresentou a esse mundo de tratos e vias, e a quem eu tenho profunda admiração.

Agradeço à Faculdade de Medicina Veterinária da UNIMAR, pela acolhida, os animais desse experimento, e por tudo o que aprendi com vocês.

Agradeço à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Botucatu, por ter sido a minha casa nesses últimos 13 anos, e abrir todas as portas necessárias para a evolução como profissional.

Agradecimento muito especial ao Laboratório de Patologia Clínica da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Botucatu, seus residentes, funcionários, estagiários e docentes, em especial a Professora Regina Takahira, por me ensinar tudo o que conheço sobre fluido cerebrospinal, e por realizar as análises das amostras, dispensando muito tempo e carinho no processo.

Aos animais: os meus, os pacientes, os participantes desse estudo, os sem dono, os felizes, os que sofrem, os pequenos, os grandes, os selvagens. Agradeço a oportunidade de ter olhado nos olhos de cada um de vocês até aqui, e a graça que é ser Médica Veterinária, e ter conhecimento e vontade de aliviar um sofrimento, tirar uma dor, confortar. Agradeço a oportunidade de servi-los! Todas as etapas, até aqui, têm seus nomes

“Se eu gosto de poesia? Gosto de gente, bichos, plantas, lugares, chocolate, vinho, papos amenos, amizade, amor. Acho que a poesia está contida nisso tudo.”

Carlos Drummond de Andrade

Above all, I have been a sentient being, a thinking animal, on this beautiful planet, and that in itself has been an enormous privilege and adventure.

Oliver Sacks

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico 1: Dinâmica da concentração de glicose entre as três amostras estudadas, sangue de carótida sangue de jugular e fluido cerebrospinal no momento 2.....41

Gráfico 2: Variável Glicose em sangue da artéria carótida.....42

Gráfico 3: Variável Glicose em fluido cerebrospinal.....43

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Cabanha UNIMAR - Fazenda Experimental “Marcelo Mesquita Serva” – Local de Experimentação.....	31
Figura 2: Lote de ovelhas prenhes.....	32
Figura 3: Ovelhas e cordeiros ao pé.....	33
Figura 4: Cordeiro Monitorado.....	34
Figura 5: Tricotomia da região Atlanto-occipital.....	35
Figura 6: Colheita de Fluido Cerebroespinal.....	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Número de observações (n), Mediana, Mínimo e Máximo para cada variável nos dois momentos estudados, valores P do teste de Wilcoxon para a comparação entre os momentos.....40

LISTA DE ABREVIATURAS

ATP	Adenosina Trifosfato
BHE	Barreira Hematoencefálica
CK	Creatinaquinase
CAR-CK	Aferição da creatinaquinase em sangue colhido da artéria carótida
CAR-GLIC	Aferição de glicose obtida do sangue colhido da artéria carótida
CAR-LAC	Aferição do lactato obtido sangue colhido da artéria carótida
CAR-LDH	Aferição da lactato desidrogenase no sangue colhido da artéria carótida
FCE	Fluido Cerebroespinal
FCE-CK	Aferição da creatinaquinase obtida do fluido cerebroespinal
FCE-GLIC	Aferição da glicose obtida do fluido cerebroespinal
FCE-LAC	Aferição do lactato obtido do fluido cerebroespinal
FCE-LDH	Aferição da lactato desidrogenase obtida do fluido cerebroespinal
JUG-CK	Aferição da creatinaquinase em sangue colhido da veia jugular
JUG-GLIC	Aferição da glicose obtida do sangue colhido da veia jugular
JUG-LAC	Aferição do lactato obtido do sangue colhido da veia jugular
JUG-LDH	Aferição da lactato desidrogenase obtida do sangue da veia jugular
LDH	Lactato desidrogenase
M1	Momento 1
M2	Momento 2
U	Unidade internacional = 1 micromol/min/L ou $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{L}$

SUMÁRIO

RESUMO.....	14
ABSTRACT.....	15
HIPÓTESES.....	16
1. REVISÃO DE LITERATURA.....	17
1.1. Introdução.....	17
1.2. Metabolismo de glicose e lactato sistêmicos do neonato.....	19
1.3. Metabolismo cerebral de lactato e glicose.....	22
1.3.1. Glicose.....	23
1.3.2. Lactato.....	25
1.4. Metabolismo cerebral enzimático.....	26
1.4.1. Lactato Desidrogenase.....	26
1.4.2. Creatinaquinase.....	28
2. OBJETIVO.....	30
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	31
3.1. Local de experimentação.....	31
3.2. Animais.....	32
3.3. Cuidados com os neonatos e avaliação cardíaca.....	33
3.4. Momentos do Estudo.....	34
3.5. Colheita das amostras.....	35
3.6. Colheitas.....	35
3.6.1. Lactato.....	35
3.6.2. Glicose.....	36
3.7. Análise química da creatinaquinase e lactato desidrogenase.....	38
3.8. Análise Estatística.....	38
4. RESULTADOS.....	39
5. DISCUSSÃO.....	44
6. CONCLUSÕES.....	47
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49

VERDUGO, M.V. Avaliação bioquímica em sangue da jugular, da carótida e fluido cerebrospinal de cordeiros neonatos. Botucatu, 2016. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” – Campus de Botucatu.

RESUMO

A neonatologia é uma especialidade ainda em expansão dentro da Medicina Veterinária, onde os estudos têm se concentrado principalmente na viabilidade neonatal e estabelecimento do prognóstico. Ainda existem poucos estudos dos neonatos da espécie ovina, onde se faz necessário estabelecer alguns padrões de normalidade para a espécie. Em ovinos a utilização do lactato tem se concentrado na obstetrícia e neonatologia, muitas vezes utilizando a espécie como modelo experimental para humanos, em mensurações placentárias, por exemplo. O presente estudo objetivou a descrição das concentrações de glicose, lactato, creatinaquinase e lactato desidrogenase em sangue carotídeo, sangue jugular e fluido cerebrospinal em ovinos neonatos hígidos. Foram utilizados 15 cordeiros hígidos, e foram colhidas amostras de sangue da veia jugular, sangue da artéria carótida e fluido cerebrospinal às 24 horas, e aos 14 dias de vida. Entre momentos, foi encontrada diferença entre as variáveis glicose da carótida e glicose no fluido cerebrospinal, sugerindo que os animais aos 14 dias possuem mecanismos de metabolismo energético mais amadurecido, mantendo mais constantes essas variáveis.

Palavras-chave: Lactato, glicose, neonatologia, metabolismo cerebral, creatinaquinase, lactato desidrogenase

VERDUGO, M.V. Biochemical assessment of carotid and jugular blood, and cerebrospinal fluido of newborn lamb. Botucatu, 2016. Doctoral Thesis - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” – Campus Botucatu.

ABSTRACT

Neonatology is an expanding specialty in Veterinary Medicine, and the research articles are generally about neonatal viability and determination of prognosis. There is a few studies in lamb, and it's still necessary to establish normal standards to the ovine species. In those, lactate evaluation has been used for obstetrics and neonatology, and sometimes like experimental model for human medicine. This study aimed to describe the lactate, glucosis, creatine kinase and lactate dehydrogenase concentrations at carotid and jugular blood, and cerebrospinal fluid of healthy lamb. 15 clinacally normal lambs were used, and the samples were obtained at 24 hours after birth, and then 14 days after birth. Differences were found in the variables glucosis at carotid, and glucosis at cerebrospinal fluid, at 24 hours and 14 days, suggesting that the 14 days old animals have more matured energetic metabolism mechanism, and more stable variables.

Key-words: lactate, glucosis, neonatology, cerebral metabolism, creatine kuinase, lactate dehydrogenase

HIPÓTESES

- A) O encéfalo dos neonatos ovinos consome glicose; por esse motivo, hipoteticamente, os valores médios da concentração de glicose no sangue da artéria carótida são maiores do que no sangue da veia jugular.
- B) O encéfalo dos neonatos ovinos consome lactato; por esse motivo, hipoteticamente, os valores médios da concentração de lactato no sangue da artéria carótida são maiores do que no sangue da veia jugular.
- C) O encéfalo dos neonatos ovinos produz lactato; por esse motivo, hipoteticamente, os valores médios da concentração de lactato no sangue da artéria carótida são menores do que no sangue da veia jugular.
- D) As aferições de lactato no neonato de 24 horas de vida são maiores que no neonato com 14 dias

1. REVISÃO DA LITERATURA

1.1. Introdução

A Neonatologia Veterinária é uma área ainda em expansão (CRESPILHO et al., 2007; CRISSIUMA et al., 2006) e a investigação da vitalidade neonatal é realizada experimentalmente por meio da avaliação do equilíbrio ácido-base e eletrolítico, avaliação de parâmetros vitais, como o escore de Apgar, e a avaliação neurológica (CRISSIUMA et al., 2006; GABAS et al., 2006; LAVOR et al., 2004).

O período neonatal caracteriza-se por uma fase de adaptação fisiológica e metabólica, onde os sistemas orgânicos precisam atender aos novos desafios da vida extra-uterina (ROSSDALE, 2004). Após o nascimento, o neonato passa de um ambiente uterino extremamente favorável, para um ambiente hostil, com predadores e variações bruscas de temperatura (RIZZONI; MIYAUCHI, 2012).

A adaptação à vida extra-uterina, ou transição feto-neonatal, é um processo biológico complexo que envolve modificações funcionais em todos os órgãos e sistemas do recém-nascido, permitindo sua sobrevivência, uma vez separado da unidade materna útero-placentária. Os aspectos mais importantes da transição feto-neonatal são: a expansão pulmonar para a realização das trocas gasosas; o estabelecimento de uma circulação estável e similar a de um adulto; manutenção da temperatura corporal e por fim, a adaptação metabólica à vida extra-uterina (TEIXEIRA et al., 2007).

As principais causas de mortalidade dos neonatos ovinos são o complexo inanição/hipotermia/hipoglicemia, distocias, malformações e a predação por cães e animais silvestres. O complexo inanição/hipotermia/hipoglicemia ocorre quando o cordeiro não tem reservas energéticas suficientes para manter sua temperatura corporal. Esse fato se dá principalmente devido a condições climáticas adversas e baixo peso ao nascimento (NÓBREGA JR et al., 2005). Em estudo realizado com cordeiros, Miller et al. (2009) observaram menores concentrações de glicose em neonatos com peso inferior a 3,25 kg ou temperatura retal superior a 35,4°C, correlacionando a junção desses fatores à maior taxa de mortalidade após 72 horas pós-natal.

A interpretação de parâmetros bioquímicos em animais jovens tem sido baseada, em grande parte, em valores de referência tabelados para animais adultos. O uso de valores de referência, de equinos adultos, para interpretar resultados de potros neonatos, é questionável. Ocorrem várias alterações na fisiologia do neonato, como a adaptação ao ambiente extra-uterino, e desenvolvimento subsequente. Embora, após o nascimento, ocorra um rápido ajustamento ambiental, um período de transição mais lento caracteriza muitos aspectos da adaptação fisiológica e bioquímica. Os parâmetros bioquímicos e hematológicos passam por mudanças significativas a partir do nascimento, do período neonatal até a idade adulta (MESSER, 1995)

O conhecimento da fisiologia, a avaliação do vigor do neonato e uma rápida intervenção, no que diz respeito à reanimação, são essenciais para a diminuição da mortalidade neonatal (LOURENÇO; MACHADO, 2013).

Na Medicina Veterinária, várias pesquisas vêm sendo realizadas em diferentes áreas com a utilização do lactato como indicador de hipoperfusão tecidual e fator prognóstico, desde estudos avaliando níveis de hipoperfusão em diferentes tipos de anestesia em cães (BELETTINI et al., 2008; FLORIANO et al., 2010), a estudos direcionados diretamente à neonatologia e influência da cesariana nas concentrações de lactato (VIVAN et al., 2009). Em ovinos a utilização do lactato tem se concentrado na obstetrícia e neonatologia, muitas vezes utilizando a espécie como modelo experimental para humanos, por exemplo, em mensurações placentárias. (SPARKS et al., 1983; THORNGREN-JERNECK et al., 2001).

O lactato, proveniente do metabolismo de carboidratos é produzido constantemente no organismo. Origina-se do piruvato, composto produzido durante a glicólise anaeróbica (KRUSE; CARLSON, 1987).

Em condições de hipóxia, o piruvato é preferencialmente reduzido a lactato e a relação entre o lactato e o piruvato se eleva. O lactato é produzido em todos os tecidos. Entretanto, músculos, cérebro, hemácias e medula renal são responsáveis pela produção da maior parte do lactato do organismo (SOUZA e ELIAS, 2006).

Tal comportamento metabólico confere ao lactato o título de marcador de perfusão tecidual, porém, muitas são as situações em que seus valores estão elevados e dissociados da hipoperfusão tecidual (SILVA et al., 2001).

Disfunções envolvendo o sistema nervoso são de grande importância na clínica de animais domésticos, pois, além da elevada ocorrência, poucos são os subsídios auxiliares no diagnóstico, prognóstico e avaliação das terapias empregadas. A avaliação do fluido cerebrospinal (FCE) é uma das alternativas de acesso clínico ao sistema nervoso central (FELDMAN, 1989).

O fluido cerebrospinal é uma substância metabolicamente ativa, que possui muitas funções importantes. A análise dessa substância é imprescindível para o diagnóstico de doenças inflamatórias, sejam elas infecciosas ou não, que envolvam o encéfalo, medula espinhal e meninges. O FCE pode ser colhido facilmente através de punção do espaço sub-aracnóideo lombar (DEISENHAMMER et al., 2006) ou da cisterna magna (NORSWORTHY et al., 2004).

Na espécie humana, as diferenças entre a composição do FCE do recém-nascido e do adulto normais tem sido atribuídas especialmente à imaturidade da barreira hematoencefálica (BHE) por ocasião do nascimento, desde os primeiros estudos sobre o assunto (WAITZ, 1928).

A presença de hemácias, a xantocromia e a elevada concentração proteica tem sido os principais aspectos da composição do FCE destacados nesse sentido, tanto em recém-nascidos à termo como pré-termo (GLASER, 1928). Não se afastam dessa linha de considerações os principais estudos sobre o FCE feitos posteriormente (BAUER et al, 1965).

5. CONCLUSÃO

As hipóteses estabelecidas no início do estudo não se confirmaram após a experimentação e análise dos dados. Sugerem-se muitos outros estudos para aumentar o esclarecimento acerca dos temas propostos, tais como:

- 1) Aumentar o “n” de animais estudados
- 2) Aumentar o número de momentos estudados. Foram escolhidos apenas dois momentos pois haviam poucos estudos que sustentavam que a sedação de animais tão jovens fosse transcorrer tranquilamente. Entretanto, para compreender a curva da cinética da glicose e do lactato, seriam necessários alguns outros momentos de coleta. Para tal, técnicas como cateterização arterial, venosa e peridural podem ser empregadas para aumentar o número de momentos estudados. Os animais submetidos a tais técnicas não poderiam viver a pasto, como os cordeiros desse experimento, e sim viver em ambiente hospitalar enquanto durar o experimento, acompanhado de sua mãe, até a desinstalação dos cateteres referidos.
- 3) Estudar as mesmas variáveis com o animal consciente (não sedado). Devido ao método de colheita escolhido, os animais eram sedados antes de cada procedimento. Se os animais portassem cateteres arteriais, venosos e peridurais durante o período todo de avaliação, eles poderiam ser sedados apenas uma vez, para a instalação desses, e as amostras do estudo poderiam ser colhidas enquanto os animais estivessem despertos. Como o encéfalo agrega em si o controle de atividades motoras, sensórias e cognitivas, e o cordeiro sedado está inibido em todas essas atividades encefálicas, é possível que o metabolismo cerebral, o que engloba consumo de glicose e lactato, e produção de lactato pelas células dessa região, esteja muito diminuído, provocando o efeito sobre o índice aferido dessas variáveis, levando a dados analisados que não diferem entre momentos, e entre locais de colheita das amostras.
- 4) Estudar outras espécies animais, que comportam-se, evolutivamente, de forma diferente dos neonatos ovinos, que são precociais. Os cães, por

exemplo, são animais altriciais: eles levam muito mais tempo para maturar vias ascendentes e descendentes para atividades corriqueiras, como levantar-se e caminhar. Esses animais nascem com um encéfalo mais imaturo, mas quando são adultos, possuem atividades cognitivas mais elaboradas que os ovinos, diferenças essas que sugerem que essas espécies, e ainda outras, devem ser comparadas.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACKERMANN RF, FINCH DM, BABB TL, ENGEL JJr. Hippocampal recurrent inhibition: decreased pyramidal cell firing with increased metabolism in the pyramidal cell layer demonstrated by the 2-deoxyglucose autoradiographic technique. *Soc Neurosci Abstr* 1981, 7:457.

ANDRADE, S.M.A. Glicemia neonatal – comparação dos resultados da determinação da glicemia em recém-nascidos através de amostra sérica venosa e amostra de sangue capilar. 2002. 91p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2002.

ARIZMENDI C, AND MEDINA JM. Lactate as an oxidizable substrate for rat brain in vitro during the perinatal period. *Biol Neonate* 1983 , 44:36-41

ARMSTRONG, L.; STENSON, B.; BLICKSTEIN, I.; GREEN, T. Effect of delayed sampling on umbilical cord arterial and venous lactate and blood gases in clamped and unclamped vessels. *Arch Dis Child Fetal Neonat*, v. 91, n. 5, p. 342, 2006.

BAYER, P. M., GABL, F., GRANDITSCH , G., WIDHALM, K., ZYMAN, H., AND DEUTSCH, E.: Creatine kinase isoenzymes in cerebrospinal fluid in a case of brain damage. *Clin. Chem.* 22:1405-1407, 1976.

BABTISTELLA, M. F. Atividade sérica das enzimas aspartato aminotransferase, creatinina e lactato desidrogenase em equinos submetidos a diferentes intensidades de exercícios. *Anuário da Produção de Iniciação Científica Discente*. Vol. XII, n.13, p.33-42, 2009.

BANERJI, A . P., KHOPKAR, P. P., DESHPANDE, D. H., AND DESAI, A. D.: Study of creatine phosphokinase isoenzymes of serum and cerebrospinal fluid in a patient with Duchenne muscular dystrophy. *Clin. Chim. Acta* 43:431-434, 1973.

BARON AD, BRECHTEL G, WALLACE P, EDELMAN SV. Rates and tissue sites of non-insulin and insulin mediated glucose uptake in humans. *Am J Physiol* 1988, 255:E769-E774

BARROSO, R.M.V. GALLEGO, J.G.; TALHATE, J.; DENICOLLI, L.; IDERIHA, N.M.; RABELO, R.; BERTOLINI, M.M.; SARMENTO, P. A utilização do lactato como marcador biológico prognóstico. *UNESC em revista*, v.9, p.157-172, 2006.

BEATY, H.N. AND OPPENHEIMER, S.: Cerebrospinal fluid lactic dehydrogenase and its isoenzymes in infections of the central nervous system. *N. Eng. J. Med.* 279:1197-1202, 1968.

BELETTINI, S.T.; ALBERTON, L.R.; SILVA, R.P.B.; LOURENÇO, R.F.; PACHALY, J.R. Avaliação dos níveis séricos de lactato em cães submetidos a anestesia dissociativa. *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da Unipar*, Umuarama, v.11, n.2, p.87-95, jul/dez. 2008.

BORRUTO, F.; COMPARETTO, C.; TREISSER, A. Prevention of cerebral palsy during labour: role of foetal lactate. *Arch Gynecol Obstet*, v. 278, n. 1, p.17-22, 2008.

BROLIO, M.P.; AMBRÓSIO, C.E.; FRANCIOLLI, A.R.; MORINI, A.C.; GUERRA, R.R.; MIGLINO, M.A. A barreira placentária e sua função de transferência nutricional. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, v.34, n.4, p.222-232, out/dez, 2010.

CASTAGNETTI, C.; PIRRONE, A.; MARIELLA, J. MARI, G. Venous blood lactate evaluation in equine neonatal intensive care. *Theriogenology*, v.73, p.343-357, 2010.

CHAN, W. W.; LONKER, F. H.; RAUSCH, W. D.; TAVERNE, M. A. M. Plasma catecholamines and blood chemistry in newborn calves in relation to different obstetrical procedures and to neonatal outcome. *Animal Reproduction Science*, v.34, n.1, p. 43-54, 1993.

CREMER JE, CUNNINGHAM VJ. and Seville MP. Relationships between extraction and metabolism of glucose, blood flow, and tissue blood volume regions of rat brain. *J Cer Blood Flow Metab* 1983, 3:291-302.

CRESPILHO, A.M.; MARTINS, M.I.; SOUZA, F.F.; LOPES, M.D.; PAPA, F.O. Abordagem terapêutica do paciente neonato canino e felino: 2. Aspectos relacionados à terapia intensiva, antiparasitários e antibióticos. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, v.31, p.425-432, 2007.

CRISSIUMA, A.L.; LABARTHE, N.V.; JUPPA, C.J.; MANNARINO, R.; SOARES, A.M.B.; GERSHONY, L.C. Analyzing blood gasometry at 3 time points of the feto-neonatal transitional period of dogs born by elective caesarean section parturition. *Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*, v.4, p.15-22, 2006.

CRUZ, J. Hemometabolismo Cerebral – De medidas isoladas a medidas de monitorização e terapêutica. [*Arq Neuropsiquiatr.*](#) 1993 Mar;51(1):1-7

CUEZVA JM., MORENO FS., MEDINA JM., MAYOR F. Prematurity in the rat: fuels and gluconeogenic enzymes. *Biol Neonate* 1980, 37: 88-95.

DEISENHAMMER F., BARTOS A., EGG R., GILHUS N.E., GIOVANNONI G., RAUER S., SELLEBJERG F. Guidelines on routine cerebrospinal fluid analysis. Report from an EFNS task force. *European Journal of Neurology* 2006, 13: 913–922

FELDMAN, B.F. Cerebrospinal fluid. In: KANEKO, J. J. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 4. ed. San Diego: Academic Press, 1989. p. 835-865.

FLOREZ, G., CABEZA, A., GONZALEZ, J. M., GARCIA, J., UCAR, S.: Changes in serum and cerebrospinal fluid enzyme activity after head injury *Acta Neurochir.* 35:3-13, 1976.

FLORIANO, B.P.; OLIVEIRA, G.C.V; VIVAN, M.C.R. OLIVA, V.N.L.S. Lactato sanguíneo na avaliação dos efeitos da peridural torácica em cães anestesiados pelo isofluorano. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.40, n.3, p. 574-579, mar, 2010.

GABBAS, D.T.; MATSUBARA, L.M.; OLIVA, V.N.L.; RODELLO, L.; ROSSI, C.N.; PERRI, S.H. Estado neurológico e cardiorrespiratório de filhotes de cães nascidos de parto normal ou de cesariana sob anestesia inalatória com sevofluorano. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.36, n.5, p.1450-1455, set-out, 2006.

GERHARDT, W., CLAUSEN, J., CHRISTENSEN, E., AND RIISHEDE, J.: Lactate dehydrogenase isoenzymes in the diagnosis of human benign and malignant brain tumors. **J. Nat. Cancer Inst.** 38:343-357, 1967

GERHARDT, W., CLAUSEN , J., CHRISTENSEN, E., AND RIISHEDE, J.: Changes of lactate dehydrogenase isoenzymes, esterases, acid phosphatases, and proteins in malignant and benign human brain tumors. *Acta Neurol. Scand.* 39:86-111, 1963.

GIBSON, G.E., JOPE, R., BLASS J. Decreased synthesis of acetylcholine accompanying impaired oxidation of pyruvic acid in rat brain minces. *Biochem J*, 1975, 148:17-23.

GLASER, J – The cerebrospinal fluid of premature infants. *Amer. J. Dis. Child*, 36:195, 1928.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. Perfil Bioquímico no Exercício. In: *Introdução à Bioquímica Clínica Veterinária*. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2006.

GREENBERG, D.A. Neurologia Clínica. 8ª. Edição. Rio Grande do Sul: AMGH Editora, 2014. 463 páginas.

GREENBLATT, S. H.: C erebrospinal fluid creatine phosphokinase in acute subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.* 44:50-54, 1976.

HELLMANN J, VANNUCI RC, NARDIS EE. Blood-brain permeability to lactic acid in the new-born dog: lactate as a cerebral metabolic fuel. *Ped Res* 1982, 16:40-44.

HERSCHKOWITZ, N. AND CUMINGS, J. N.: Creatine kinase in cerebrospinal fluid. *J. Neurol. Neurosurg. Psych.* 27 :247-250, 1964.

KALTIALA, E. H., HEIKKINEN, E. S., KARKI, N. T., AND LARMI, T. K. I.: Cerebrospinal fluid and serum transaminases and lactic dehydrogenase after head injury. *Acta Neurol. Scand.* 44:124- 129, 1968.

KANEKO, J.J. Lipids and ketones. In: KANEKO, J.J. Clinical biochemistry of domestic animals. 5.ed. San Diego: *Academic*, 1997. p.83- 115.

KRUSE, J.A.; CARLSON, R.W. Lactate metabolism. ***Critical Care Clinics***, v.5, p.725-746, 1987.

LARRABEE, M.G. Lactate uptake and release in the presence of glucose by sympathetic ganglia of chicken embryos and by neuronal cultures prepared from these ganglia *J Neurochem* 1983, 40:1237-1250

LAVOR, M.S.L.; POMPERMAYER, L.G.; NISHIYAMA, S.M. et al. Efeitos fetais e maternos do propofol, etomidato, tiopental, e anestesia epidural, em cesariana eletiva em cadelas. *Ciência Rural*, v.34, n.3, p.1833-1839, 2004.

LENDING M., SLOBODY, L. B., AND MESTERN , J.: Cerebrospinal fluid glutamic oxalacetic transaminase and lactic dehydrogenase activities in children with neurologic disorders. *J. Pediat.* 65:415-421, 1964.

LJUNGGREN B, RATCHESON RA., SIESJÖ BK.Cerebral metabolic state following complete compression ischemia. *Brain Res* 1979, 73:291-307.

LOURENÇO, M.L.G.; MACHADO, L.H.A. Características do período de transição fetal-neonatal e particularidades fisiológicas do neonato canino. *Rev. Bras. Reprod. Anim.*, Belo Horizonte, v.37, n.4, p.303-308, 2013.

MARCONI, A.M.; CETIN, I.; FERRAZZI, E.; FERRARI, M.M.; PARDI, G.; BATTAGLIA, F. Lactate metabolism in normal and growth-retarded human fetuses. *Pediatric Research*, v.28, n.6, p.652-656, 1990.

MCILWAIN, H.: Chemical Exploration of the Brain: A Study of Cerebral Excitability and Ion Movement. New York, *Elsevier Publishing Co.* 1963, pp. 43-4

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.* 2009 Oct; 87 (10):3167-78.

NATHAN, M. J.: Creatine phosphokinase in the cerebrospinal fluid. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 30:52-55, 1967.

NECHES, W. and Platt, M.: Cerebrospinal fluid LDH in 287 children, including 53 cases of meningitis of bacterial and non-bacterial etiology. *Pediatrics* 41:1097-1103, 1968 no choque. *Medicina*, Ribeirão Preto, v.34, p.27-35, 2001.

NÓBREGA JR, J.E.; RIET-CORREA, F.; NÓBREGA, R.S.; MEDEIROS, J.M.; VASCONCELOS, J.S.; SIMÕES, S.V.; TABOSA, I.M. Mortalidade perinatal de cordeiros nascidos no semi-árido da Paraíba. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v.25, p.171-178, 2005.

NORSWORTHY, G.D., TILLEY, L., CRYSTAL, M.A., GRACE, S.F. *O Paciente Felino*, 2 ed., São Paulo: Manole, 2004, pg. 607-612.

PARDRIDGE WM, OLDENDORF WH. Transport of metabolic substrates through the blood- brain barrier. *J. Neurochem* 1977, 28:3-12.

PRESTES, N.C.; LANDIM-ALVARENGA, F.C. 2006. *Obstetrícia Veterinária*. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 28-34.

RABOW, L., KRISTENSSON, K.: Changes in lactate dehydrogenase isoenzyme patterns in patients with tumors of the central nervous system. *Acta Neurochir.* 36:71-81, 1977.

RIZZONI, L.B.; MIYAUCHI, T.A. Principais doenças dos neonatos equinos. *Acta Veterinaria Brasilica*, v.6, n.1, p.9-16, 2012

ROE, C. R.: Diagnosis of myocardial infarction by serum isoenzyme analysis. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 7:201-209, 1977

ROSSDALE, P.D. The maladjusted foal: influence of intrauterine growth retardation and birth trauma. *In: Proceedings of the 50th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners*, 2004, Denver, CO. Denver: AAEP. p.75-126, 2004.

SAS Institute. *SAS/STAT User's Guide*. SAS Institute Inc., Cary, NC. 2011.

SAVORY, J., BRODY, J.P. Measurement and Diagnostic Value of Cerebrospinal Fluid Enzymes *Annals of Clinical And Laboratory Science*, Vol. 9, No. 1 Copyright © 1979, Institute for Clinical Science, Inc.

SIESJÖ BK. Cerebral circulation and metabolism. *J Neurosurg* 1984, 60:883-908.

SILVA, E.; GARRIDO, A.G.; ASSUNÇÃO, M.S. Avaliação da perfusão tecidual no choque. *Medicina*, Ribeirão Preto, v.34, p.27-35, 2001.

SILVA, L.P.; LOURENÇO, M.L.G ; GRANDI, M.C.; VELA ULIAN, C.M; SUDANO, M.J., CHIACCHIO, S.B. Concentração de lactato sérico em ovelhas e cordeiros mestiços (1/2 Suffolk) nascidos em eutocia. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.65, n.4, p.989-994, 2013.

SOKOLOFF L, REIVICH M, KENNEDY C, et al. The [14C] deoxyglucose method for the measurement of local cerebral glucose utilization: theory.procedure and normal values in the conscious and anesthetized albino rat. *J. Neurochem* 1977, 28:887-916.

SOKOLOFF L. Energy metabolism and effects of energy depletion or exposure to glutamate. *Can J Physiol Pharmacol* 1992, 70:S107-S112.

SOKOLOFF L. Metabolism of the central nervous system in vivo. In Field J, Magonon HW. (eds). *Handbook of physiology. Baltimore: Waverly*, 1960, Vol III, Section I, Neurophysiology.

SOUZA, M.H.L.; ELIAS, D.O. Valor prognóstico da acidose láctica durante a perfusão. *Revista Latinoamericana de Tecnologia Extracorpórea*, Rio de Janeiro, v.13, n.2, p 14-17, 2006.

SOUZA, M.H.L.; ELIAS, D.O. Valor prognóstico da acidose láctica durante a perfusão. *Rer. Latinoamer. Tecnol. Extra.*, v.13, p.14-17, 2006.

SPARKS, J.W.; HAY JR, W.W.; MESCHIA, G.; BATAGLIA, F.C. Partition of maternal nutrients to the placenta and fetus in sheep. *European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproduction*, v. 14, p. 331-340, 1983

THORNGREN-JERNECK, K.; HERBST, A. Low 5-minute Apgar score: a population-based register study of 1 million term births. *Obstetrics and Gynecology*, v.98, n.1, p.65-70, 2001.

THORNGREN-JERNECK, K.; LEY, D.; HELLSTRÖM-WESTAS, L. et al. Reduced postnatal cerebral glucose metabolism measured by PET after asphyxia in near term fetal lambs. *J. Neuro. Res.*, v.66, p.884-850, 2001

VIVAN, M.C.R. Correlação dos níveis de lactato sanguíneo com o estado neurológico e cardiorrespiratório de filhotes de cães nascidos de parto normal ou cesariana sob anestesia geral inalatória. Araçatuba: s.n., 2010, 157f.: Il.; tab + cd-rom.

WAITZ, R. - Le Liquide céphalorachidienne du nouveau-né. *Rev. Franç. Pédiat.* 4:1, 1928

WILKINSON, J. H.: The Principles and Practice of Diagnostic Enzymology. *Year Book Medical Publishers, Inc.*, Chicago, 1976

Wolintz, A. H., Jacobs, L. D., Christoff, N., Solomon, M., and Chernik, N.: Serum and cerebrospinal fluid enzymes in cerebrospinal disease. *Arch. Neurol.* 20:54-61, 1969.

YAROWSKY PJ, INGVAR DH. Neuronal activity and energy metabolism. *Fed Proc* 1981, 40:2353-2362

YOSHIDA S, IKEDA M, BUSTO R et al. Cerebral phosphoinositide, triacylglycerol, and energy metabolism in reversible ischemia: origin and fate of free fatty acids. *J Neurochem* 1986 ,47:744