

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

**IMPACTO DE DIFERENTES PROTOCOLOS DE
CORTICOTERAPIA ANTENATAL PARA OBTENÇÃO DE
CABRITOS PREMATUROS VIÁVEIS**

Luis Gustavo Narciso

Médico Veterinário

ARAÇATUBA – SP

2018

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

**IMPACTO DE DIFERENTES PROTOCOLOS DE
CORTICOTERAPIA ANTENATAL PARA OBTENÇÃO DE
CABRITOS PREMATUROS VIÁVEIS**

Luis Gustavo Narciso

Orientador: Prof. Adj. Francisco Leydson F. Feitosa

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

ARAÇATUBA – SP

2018

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

Narciso, Luis Gustavo

N222i

Impacto de diferentes protocolos de corticoterapia antenatal para obtenção de cabritos prematuros viáveis / Luis Gustavo Narciso.

Araçatuba: [s.n], 2018.
94f. il.

Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Faculdade de Medicina Veterinária, 2018

Orientador: Prof. Adj. Francisco Leydson Formiga. Feitosa

1. Ruminantes. 2. Dexametasona. 3. Parto induzido. I. T.

CDD 636.2



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araçatuba

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO: Impacto de diferentes protocolos de corticoterapia antenatal para obtenção de cabritos prematuros
viáveis

AUTOR: LUIS GUSTAVO NARCISO

ORIENTADOR: FRANCISCO LEYDSON FORMIGA FEITOSA

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Doutor em CIÊNCIA ANIMAL, área: Fisiopatologia Médica e Cirúrgica pela Comissão Examinadora:


Prof. Dr. FRANCISCO LEYDSON FORMIGA FEITOSA
Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/Unesp

Prof. Dra. FLAVIA DE ALMEIDA LUCAS
Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/Unesp


Prof. Dra. SUELY REGINA MOGAMI BOMFIM
Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/Unesp


Prof. Dr. BRENO FERNANDO MARTINS DE ALMEIDA
Curso de Medicina Veterinária / Faculdades Integradas de Ourinhos


Dr. MAURICIO DESCHK
Curso de Medicina Veterinária / Universidade Federal de Juiz de Fora

Araçatuba, 23 de fevereiro de 2018.

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

LUIS GUSTAVO NARCISO – Natural de Buritama, São Paulo, nascido em 26 de dezembro de 1985, filho de Maria de Lourdes Pereira e Aparecido Narciso. Ingressou no curso de Medicina Veterinária em 2005 na Universidade Camilo Castelo Branco – UNICASTELO – Campus de Fernandópolis – SP onde se graduou como Médico Veterinário em janeiro de 2010, com Trabalho de Conclusão de Curso intitulado “Educação Sanitária no Controle da Raiva Canina e Felina” sob orientação da Professora Especialista Ana Lúcia Borges. Realizou residência médico-veterinária na área de Diagnóstico Veterinário com ênfase em Patologia Clínica Veterinária no Hospital Veterinário Luiz Quintiliano de Oliveira na Universidade Estadual Paulista, Campus de Araçatuba, com início em fevereiro de 2010 e término em janeiro de 2012. Ingressou na Pós-graduação em Ciência Animal, área de concentração Fisiopatologia Médica e Cirúrgica, na Faculdade de Medicina Veterinária, UNESP, Campus de Araçatuba – SP, em março de 2012, sob orientação do Prof. Adjunto Mario Jefferson Quirino Louzada e co-orientação do Prof. Adjunto Paulo César Ciarlini, à partir daí tem participado dos Projetos de Pesquisa do grupo sob auxílio financeiro da FAPESP, recebendo bolsa CAPES no ano de 2012 e atuando principalmente em relação aos temas de estresse oxidativo. Em 10 de Dezembro de 2013 concluiu o mestrado em Ciência Animal. No ano de 2014 ingressou na Pós-graduação em Ciência Animal, área de concentração Fisiopatologia Médica e Cirúrgica, na Faculdade de Medicina Veterinária, UNESP, Campus de Araçatuba – SP, (Doutorado) sob orientação do Prof. Adjunto Francisco Leydson Formiga Feitosa, auxiliando em projetos com animais prematuros.

“Os rios não bebem sua própria água; as árvores não comem seus próprios frutos. O sol não brilha para si mesmo; e as flores não espalham sua fragrância para si. Viver para os outros é uma regra da natureza (...)”.

“A vida é boa quando você está feliz, mas a vida é muito melhor quando os outros estão felizes por sua causa”.

PAPA FRANCISCO

Aos meus pais, Maria e Aparecido, meu irmão Paulo e aos meus amigos, por todo o apoio e incentivo sempre dado aos meus estudos, e por sempre estarem ao meu lado.

AGRADECIMENTOS

A Deus por todas as oportunidades conseguidas e sempre iluminando e guiando meus passos e a minha família por todo carinho, empenho, apoio e compreensão dedicados.

Ao Prof. Adj. **Francisco Leydson Formiga Feitosa** pela orientação, por todo o conhecimento passado, por sua presença ininterrupta no transcorrer do projeto, além da sua preocupação com a equipe e com o andamento da pesquisa. Ao professor que amigo se tornou, meu muito obrigado, por estar sempre presente nos momentos mais difíceis.

Agradeço a todos os integrantes do projeto, pois foram anos trabalhando para cuidar dos animais (**Claudia, Bete, Monally, Val, Ivete, Vanessa, Marrom, Chifruda, Pequena, Marrom Clara, Chifre quebrado, Tordilha, etc...**) e dos 37 filhotes obtidos ao decorrer do projeto. Em especial a Juliane, Eva Liliane, Marcela, Carolina, Joice, Carlos, Fernanda, Jefferson, Dielson, Roberta, por todo apoio durante a execução do projeto. Aos residentes do hospital veterinário de grandes animais, por todo apoio e ajuda durante o projeto. Em especial à Daniela, pela ajuda durante o procedimento cirúrgico. Agradeço também a Rafaela e a Professora Juliana Peiró pela ajuda no processamento e leitura da eletroforese. Ao laboratório de endocrinologia, em especial à Devanir e ao professor Guilherme pela ajuda no processamento do cortisol e insulina. Aos professores que contribuíram para a execução do projeto (Flávia Eugênio, Paulo Patto, Luiz Claudio, Flavia Lucas, Luciana); a todos vocês meus sinceros agradecimentos.

Aos funcionários do hospital veterinário (Beatriz, Sônia, Marilda, Antônio, Mauro, Jamil), por toda ajuda principalmente na preparação dos materiais cirúrgicos e no cuidados dos três anos cuidando dos animais.

A todos os amigos conquistados durante estes oito anos aqui em Araçatuba: Marcelo, Marcos, Diego, Patricia, Luis, Ricardo, Carlos, Eveline, Larissa Melo, Carlos, Aline Leal, Flavia Volpato, Bruna, Juliana, Tatiane Silveira, Daniele Silvano, Acácio Lustosa, Thaísa, Bianca, Larissa Ávila, Fernanda, Bianca Arnone, Tatiane Poló, Juliane Teremachi, Lucila, Maria Luiza, Carlos, Monally, Vanessa Borges, Michele, Kaio, Gabriela, Edson, Raquel, Juliana Ribeiro, Aline Cardoso, Milena Viol, Cristiane, Milena, Sabrina, Luzinete, Fernanda Fink, Rafael, Aline Yamamoto, Ariane e Thais.

Aos grandes amigos do Laboratório Clínico Veterinário do Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal, em especial, Jucilena, Laine Gabas, Priscila Preve, Anelise Bosco, Rafaela Beatriz.

À Prof. Dra. Suely Regina Mogami Bomfim, pelo conhecimento passado durante a residência e mestrado. Sempre presente nos melhores e piores momentos, nos aconselhando e ajudando a buscarmos um melhor caminho. Pessoas como a senhora são bem-vindas em qualquer lugar.

A Monally Aquino, pelos momentos de descontração e pelo conhecimento e ajuda nesta etapa final do doutorado. Também a Aline Leal, Vinicius, Carine, Gabriel, Daniele, por estar sempre presente nas horas mais difíceis, além dos grandes momentos já passados.

Aos amigos Jefferson Filgueira “Paraíba, PB, sócio da CPFL”, Breno Fernando, Mauricio, Renata, Guilherme, e os demais que já passaram por Araçatuba e hoje estão espalhados por todo o Brasil, obrigado pela convivência destes oito anos, a vocês tenho uma coisa a dizer: “Durante a minha vida, muitas pessoas passaram, dia após dia, mas somente algumas dessas, ficarão para sempre na minha memória. Estas pessoas são ditas como amigas, que sempre estão presentes nos momentos mais difíceis e sempre estão dispostas a ouvir e nos aconselhar nos momentos em que mais precisamos, sempre estão presentes em nossas vitórias e derrotas, pois isso é ser amigo: saber ouvir, confiar, estar presente em todos os momentos. E amigos de verdade, ficam sempre em nossos corações.”

À Coordenadoria de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES, pela concessão da bolsa de doutorado.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, pela oportunidade oferecida para a realização do curso de Mestrado e Doutorado.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo auxílio do financiamento do projeto concedido (Proc. 2016/00808-6).

Enfim, a todos que direta ou indiretamente contribuíram na execução dessa pesquisa, sem vocês nada disso seria possível!

Meus sinceros agradecimentos

SUMÁRIO

Página

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	14
Contextualização do problema	14
1.1 Abordagem Neonatal	15
1.2Corticoterapia	19
1.3 Proteção Imunológica.....	20
2 Objetivos.....	25
REFERÊNCIAS.....	26

CAPÍTULO 2 -VITALIDADE E PARÂMETROSHEMATOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS DE CABRITOS PREMATUROS DE CABRAS SUBMETIDAS A DIFERENTES PROTOCOLOS DE DEXAMETASONA.....38

1 Introdução.....	39
2 Material e Métodos.....	40
2.1 Seleção, procedimento e cuidado com os animais.....	40
2.2 Colheita e preparação das amostras de sangue e soro.....	46
2.3 Análise estatística	47
3Resultados e Discussão	48
4Conclusão	63
5 Agradecimentos	64
REFERÊNCIAS	64

CAPÍTULO 3 -AVALIAÇÃO HEMOGASOMÉTRICA E DOS VALORES GLICÊMICOS E DE LACTATO DE CABRITOS PREMATUROS DE CABRAS SUBMETIDAS A DIFERENTES PROTOCOLOS DE DEXAMETASONA PRÉ-NATAL.....	73
1 Introdução.....	74
2 Material e Métodos.....	76
2.1 Seleção, procedimento e cuidado com os animais.....	76
2.2 Coletas e preparação das amostras de sangue.....	78
3 Análise estatística	79
4 Resultados e Discussão	80
5 Conclusão	88
REFERÊNCIAS	89

IMPACTO DE DIFERENTES PROTOCOLOS DE CORTICOTERAPIA ANTENATAL PARA OBTENÇÃO DE CABRITOS PREMATUROS VIÁVEIS

RESUMO –Determinaram-se a vitalidade e os perfis hematológicos, hemogasométricos e bioquímicos de 37 cabritos prematuros com, aproximadamente, 141 dias de vida intrauterina, oriundos de cabras submetidas a diferentes protocolos de corticoterapia, a saber: Grupo I - Constituído por dez cabritos com \pm 141 dias de vida intrauterina, nascidos por meio de cesarianas, de cabras que receberam, por via intramuscular (IM) em dose única, 20 mg de dexametasona, dois dias antes da cirurgia eletiva (139 dias); Grupo II - Composto por nove cabritos com \pm 141 dias de vida intrauterina, nascidos por meio de cesarianas, de mães que receberam, por via IM/SID, a saber : 2 mg de dexametasona, dos 133 aos 136 dias de gestação; 4 mg dos 137 aos 139; e 20 mg aos 140 dias de prenhez; Grupo III - constituído por nove cabritos com \pm 141 dias de vida intrauterina, nascidos por meio de cesarianas, de cabras que receberam, por via IM/BID, 16 mg de dexametasona aos 139, com doses repetidas a cada 12 horas até a cirurgia eletiva; e Grupo IV - composto por nove cabritos com \pm 141 dias de vida intrauterina, nascidos por meio de cesarianas, de cabras que receberam 4, 8, 16 e 20 mg de dexametasona, por via IM/SID, aos 137, 138, 139 e 140 dias de gestação, respectivamente. Os mesmos foram avaliados no que tange à vitalidade, pelo escore APGAR. Obtiveram-se amostras sanguíneas de cabritos ao nascimento, aos 60 minutos, às 12, 24 e às 48 horas, visando à determinação do hemograma, como também das variáveis hemogasométricas, insulina, cortisol, ureia, creatinina, glicose e lactato séricos, bem como da atividade sérica de gamaglutamiltransferase e da concentração de proteína total. Para determinação e avaliação das taxas e das possíveis causas de morbimortalidade, os recém-nascidos foram observados até os 30 dias de vida.

Palavras-chave: ruminantes, dexametasona, parto induzido.

IMPACT OF DIFFERENT ANTENATAL CORTICOTHERAPY PROTOCOLS FOR OBTAINING VARIABLE PREMATURE KIDS

SUMMARY-Was determined the vitality and hematological profiles, hemogasometrics and biochemists of 37 kids approximately premature 141 days of intrauterine life, from goats subjected to different treatment protocols, namely: Group I- Consisting of ten goats with \pm 141 days old, born through c-section, of goats that will receive, intramuscularly (IM) and once, 20 mg of dexamethasone, two days prior to elective surgery (139 days); Group II-composed of nine goats with \pm 141 days old, born through c-section, of mothers who receive, via IM/SID: 2 mg of dexamethasone, 133 to 136 days of gestation; 4 mg of 137 to 139; and 20 mg to 140 days of pregnancy; Group III-consisting of nine goats with \pm 141 days old, born through c-section, of goats that will receive, via IM/IDB, 16 mg of dexamethasone to 139, with repeated doses every 12 hours before elective surgery; and Group IV-composed of nine goats with \pm 141 days old, born through c-section, of goats will receive 4, 8, 16 and 20 mg of dexamethasone, via IM/SID, to 137, 138, 139 and 140 days of gestation, respectively. The same will be evaluated with respect to vitality, APGAR score. This will give blood samples from goats at birth, to 60 minutes, at 12, 24 and 48 hours, aiming at determining the CBC, as well as the variables hemogasometrics, insulin, cortisol, urea, creatinine, serum lactate and glucose, as well as the Serum activity of associated disease and the concentration of total protein. For determination and assessment fees and the possible causes of morbidity and mortality, the newborns will be observed until the 30 days of life.

Keywords: ruminants, dexamethasone, induced childbirth.

Capítulo 1

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS

1 Contextualização do problema

A caprinocultura está distribuída em vários continentes, contudo a maior concentração de caprinos é relatada em países em desenvolvimento. Em 2014, o rebanho mundial desses animais era em torno de 1,06 bilhão de cabeças (FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED STATES, 2016). Estes animais fazem parte do perfil histórico do país, já que podem ser encontrados na culinária e na produção de vestuário, além da exportação de pele, leite e carne de qualidade, valorizando ainda mais a criação desses pequenos ruminantes (OLIVEIRA, 2012).

Quando fala-se em porcentagem mundial, a América do Sul possui cerca de 2,5% do total mundial de caprinos e, a Europa, com 2,1% do total desses animais no mundo (OLIVEIRA, 2012). Nos dias atuais percebe-se que a evolução do rebanho caprino mundial nos últimos cinco anos apresentou taxa de crescimento anual de 1%, sendo interessante para o mercado da caprinocultura no país.

O rebanho nacional de caprinos, em 2014, alcançou 8,85 milhões de cabeças, dentre os quais 8,1 milhões de animais estão na região Nordeste. Dessa forma, é visto que o Brasil está em 22º quando se trata de concentração de rebanho mundial de caprinos. Essa diferença de dinâmica reflete bem a realidade das cadeias de produção, destacando a importância cultural e produtiva desses animais para o país.

Sabe-se que o rebanho caprino do Brasil é basicamente o efetivo do nordeste somado às pequenas participações de outros estados (MARTINS et al., 2016). Dessa forma, tanto a caprinocultura quanto a ovinocultura não estão entre as principais atividades agropecuárias do estado de São Paulo (CARDOSO et al., 2015), porém isso não descarta o fato de que o estado se apresenta como consumidor dos produtos derivados desses animais. Mesmo sendo destacado declínio na produção relacionada a caprinos e ovinos no

estado de São Paulo (CARVALHO et al., 2010), a criação de pequenos ruminantes ainda agrega valor socioeconômico.

Apesar do número expressivo de animais, a caprinocultura de corte e de leite não progride qualitativamente na proporção de sua importância socioeconômica. O predomínio de sistemas tradicionais de exploração, com práticas de manejo precárias, somado à alta mortalidade perinatal, reduz a eficiência produtiva na produção de caprinos (CÂMARA et al., 2012).

Devido a caprinocultura estar em ascendência em várias regiões do Brasil e ser definitiva na região Nordeste (CARVALHO et al., 2010), ela está constantemente evoluindo, principalmente, como uma atividade extrativista, sendo o sistema extensivo o mais utilizado (YANAKA,2009). Devido a esses fatores e ao modelo de criação, assim como fatores fisiológicos e ambientais ainda ocorrem diversas perdas, sendo a mortalidade perinatal a mais comum (YANAKA,2009).

As causas mais comuns às quais ocasionam a mortalidade perinatal decorrem de erro no manejo com neonatos, deficiência nutricional, agentes infecciosos dentre os quais poderão ocasionar má formação e, até mesmo, aborto (CÂMARA et al.,2012).Fatores esses preocupantes quando se trata de produção de pequenos ruminantes, já que uma série de fatores estão intrinsecamente relacionados aos produtos finais da criação de caprinos e ovinos. Os cuidados com os neonatos fazem,então, parte essencial do processo produtivo e merecem devida atenção, já que muitos problemas podem ser evitados quando os recém nascidos recebem os cuidados necessários.

1.1 Abordagem neonatal

A abordagem emergencial dos neonatos difere marcadamente do paciente crítico adulto pela fisiologia e pelos parâmetros hemodinâmicos particulares. Após o nascimento, inicia-se um período crítico chamado de “período de transição”, que engloba a adaptação do neonato da vida intrauterina à extrauterina. Nessa fase, os sistemas corporais promovem

ajustes fisiológicos considerados cruciais para o recém-nascido. Sobcondições não fisiológicas relacionadas, em especial, aos partos distócicos e ao nascimento prematuro, estabelecem-se os quadros de asfixia precoce e tardia (BENESI, 1993).

É perceptível a vulnerabilidade do neonato às condições adversas do meio relacionadas à imaturidade dos sistemas compensatórios e regulatórios orgânicos. Assim como a ineficácia dos mecanismos de defesa intrínsecos ao período inicial e desenvolvimento, fazendo da neonatologia uma categoria animal consideradatópico especial na terapêutica veterinária. Neste prisma, pode-se pressupor que a adaptação ao meio externo é, indubitavelmente, ainda mais instável e desafiadora em animais prematuros.

Os avanços ocorridos nas últimas décadas com relação à assistência perinatal e neonatal relacionam-se com a função respiratória, visto que a capacidade funcional pulmonar é imprescindível para a sobrevivência do neonato. A imaturidade fetal pode ser clinicamente caracterizada, entre outros fatores, pela insuficiência respiratória.

Dentro desse contexto, é de grande importância para o clínico avaliar o grau de maturidade pulmonar fetal, sendo que qualquer problema na formação de algum componente pulmonar ou do nascimento pré-termo de cabritos pode acarretar problemas respiratórios, como a “*síndrome da angústia respiratória*” (SAR), entre outras alterações(LOBATO, 2011).

O atendimento clínico ao animal recém-nascido é, tradicionalmente, iniciado ao nascimento. Porém, há crescente reconhecimento da importância da avaliação pré-natal e da parturiente para a subsequente viabilidade dos recém-nascidos (RADOSTITS et al., 2007).

A maturação do pulmão envolve não apenas o desenvolvimento do sistema surfactante, como também o adelgaçamento da barreira capilar alveolar, diminuição na permeabilidade alveolar epitelial e a maturação da parede torácica (SMITH, 2006).

As células do organismo necessitam de suprimento contínuo de oxigênio para desempenhar adequadamente suas funções, pois, por meio do

processo químico de respiração celular, são capazes de gerar a energia necessária para seu perfeito funcionamento e produção de trabalho. Para isso, é relevante que as estruturas pulmonares, a integridade bioquímica e anatômica pulmonar estejam totalmente desenvolvidas, visto que são de vital importância para o estabelecimento da função respiratória após o nascimento (LOBATO, 2011; RADOSTITS et al., 2007).

Recém-nascidos prematuros que não possuem surfactante apresentam grande dificuldade para insuflar os pulmões, especialmente nas primeiras respirações. Mesmo quando seus alvéolos são insuflados artificialmente, a tendência ao colapso espontâneo é grande, devido ao fato de que seus alvéolos possam ser menos estáveis sem o surfactante pulmonar. Como consequência poderá ocorrer atelectasia progressiva, edema, alteração da relação ventilação/perfusão, levando à hipóxia tecidual (DUBIN, 1998; GRENACHE; GRONOWSKI, 2006; LOBATO, 2011; WIJNBERGER et al., 2010).

Segundo Prestes e Alvarenga(2012), o líquido amniótico (LA) é considerado como produto oriundo de secreções das paredes ou folhetos amnióticos, acrescido da saliva, secreção nasal do feto e, temporariamente, de urina. Assim, o LA é um componente importante para avaliação das condições fetais. Uma variedade de métodos bioquímicos, citológicos, biofísicos e imunológicos permitem a determinação do grau de maturação pulmonar, renal e epidérmica fetal, além de anormalidades genéticas e outras afecções (KJELDSBERG; KNIGHT, 1998).

Alguns levantamentos sobre mortalidade perinatal em pequenos ruminantes têm sido realizados, entretanto existem poucos inquéritos que abordem o problema no Brasil (MEDEIROS et al, 2005; NÓBREGA JUNIOR et al, 2005). Estudos realizados por Medeiros et al. (2005) relatam que o maior índice de perdas de cabritos ocorre no período correspondente ao 4º e 28º dias de vida, período crítico para a sobrevivência desses animais.

A taxa de mortalidade neonatal nas primeiras 24 horas após o parto é influenciada principalmente pelo grau de dificuldade no parto (NIX et al., 1998).

Fato também observado por Dwyer (2008), o qual observou percentual de óbitos entre 50 a 70% nas primeiras 72 horas de vida. Dessa forma, a estimativa da higidez dos recém-nascidos é uma grande ferramenta relacionada ao prognóstico da sobrevivência neonatal (DIESCH et al., 2004) uma vez que a maioria das afecções do período periparto é de aparecimento súbito.

Diante desses fatos, o conhecimento das variáveis, fisiológicas ou não, e dos aspectos clínicos e laboratoriais, é imprescindível que para a redução da mortalidade neonatal (BENESI, 1993). Dentre as causas mais comuns de mortalidade perinatal, incluem-se: infecções neonatais (especialmente as enterites e pneumonias), abortos causados por infecções, deficiências nutricionais, estresse severo, malformações fetais (decorrentes da exposição de fêmeas gestantes a vírus, plantas ou outros agentes teratogênicos), distocias e suas consequências (anóxia cerebral e lesões das estruturas ósseas ou tecidos moles), predação, condições ambientais adversas, diversos fatores maternos (raça, nutrição, comportamento materno e produção de leite/colostró) e erro no manejo dos recém nascidos.

Segundo Pinheiro et al. (2000), a taxa de mortalidade no rebanho caprino na região do nordeste chega a 22,8%, enquanto Medeiros et al. (2005), encontraram percentual maior, chegando a 64,40%. Já Radel (2002) obteve percentual de mortalidade de 45% no rebanho caprino brasileiro. A maioria dos óbitos relatados por Medeiros et al. (2005) ocorre no pós-parto, tendo, como causas principais, as infecções neonatais, respiratórias e problemas umbilicais, demonstrando a necessidade de ter maior cuidado com esses animais durante os primeiros dias de vida.

Maia e Costa (1998) consideraram a alta taxa de mortalidade de animais no país como um dos principais fatores responsáveis pelo baixo desempenho produtivo do rebanho caprino nacional. Segundo Medeiros et al. (2005) a taxa de mortalidade de 33,8% durante o parto ou no pós-parto imediato, é decorrente, principalmente, do complexo hipotermia/inanição, pouco vigor dos neonatos em virtude do pouco peso ao nascer e traumas resultantes de

distocias. Sinais como inanição e hipotermia também mostraram-se como causas importantes em neonatos (VAALA; HOUSE, 2006).

Nóbrega Junior et al. (2005) obteve percentual de mortalidade perinatal de 41,1% associado às infecções neonatais, seguido de malformações fetais (23,3%), complexo hipotermia/inanição (10%), distocias (10%), aborto (4,4%) e predação (2,2%) em estudos realizados em ovinos. Dessa forma, entender mais sobre como a corticoterapia pode ajudar a evitar a mortalidade em neonatos é imprescindível para, possivelmente, melhorar o perfil de produção do Brasil.

1.2 Corticoterapia

A utilização de corticosteroides no pré-parto é prática consagrada na medicina humana e reduz a incidência de SAR (*síndrome de angústia respiratória*) no recém-nascido, que é caracterizada como estado transitório de deficiência de surfactante e imaturidade estrutural dos pulmões (AVERY; MEAD, 1959; GLADSTONE et al., 1990).

Os primeiros estudos avaliando o corticoide como indutor de maturação fetal foram realizados por Liguins (1969). Em estudos posteriores desenvolvidos por Liguins e Howie (1972), estes observaram redução na mortalidade de prematuros e “*síndrome de angústia respiratória*”, quando tratados com intervalo de, pelo menos, 24 horas antes do parto.

Nos dias que antecedem o parto o organismo começa a ter liberação endógena de corticoides, os quais são responsáveis pela maturação de tecidos fetais, o que fica comprometido quando o nascimento é prematuro (BONANNO; WAPNER, 2009). Na medicina humana o protocolo mais utilizado é a utilização de um único ciclo, apresentando duas aplicações de 12 mg de dexametasona com intervalo de 24 horas, sendo que apresenta melhor efeito em relação à maturidade pulmonar quando comparado à uma única aplicação (JOBE et al., 2007). Estudos realizados por Willet et al. (2001), constataram melhora nas

características pulmonares quando ocorre intervenção de, no mínimo, 24 horas antes do parto.

Em ovinos, a utilização da dexametasona previamente ao parto demonstrou ser eficiente na diminuição na taxa de mortalidade em cordeiros prematuros por melhorar a condição clínica desses animais (ÁVILA, 2013). As ações do glicocorticoide promovem a maturação estrutural pulmonar, estimulam a produção do fosfolípido do surfactante por células alveolares tipo II, facilitam a expressão de proteínas associadas ao surfactante e diminuem a permeabilidade microvascular (VAALA;HOUSE, 2006).

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), favorecendo a sobrevivência do animal.

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

Além do tratamento com os corticoides, é preciso levar em consideração a proteção transmitida da mãe ao recém-nascido. Os ruminantes possuem certa dificuldade nesse processo devido ao seu tipo de placenta, sendo necessário a ingestão de colostro, pelos caprinos, nos primeiros momentos de vida, para complementar o perfil imunológico necessário à sobrevivência desses animais.

1.3 Proteção imunológica

Diferentemente de cães e gatos, os ruminantes recém-nascidos recebem proteção imunológica após o nascimento, devido ao tipo de placenta

(sinepteliocorial), que impede a passagem de anticorpos para a circulação fetal. Um dos grandes problemas de mortalidade é a falha de transferência de imunidade passiva (FTIP) que ocorre quando esses animais não conseguem adquirir, por meio do colostro, a quantidade necessária de imunoglobulinas para sua proteção. A eficiência ou falência de transferência de imunidade passiva pode ser verificada pelos teores de imunoglobulinas no sangue/soro do neonato ou no colostro (FEITOSA, 2014).

A imunidade neonatal representa o conjunto de fatores relacionados com a proteção fisiológica dos animais recém-nascidos. Essa proteção é adquirida da mãe, na forma de anticorpos, sendo transferida tanto na fase pré-natal como na fase pós-natal ou, em algumas espécies, de ambas as formas. Duas maneiras de transferência de anticorpos maternos foram descritas: a placentar, em que a passagem de anticorpos é por meio do cordão umbilical, e a intestinal, por meio da ingestão do colostro. Nos caprinos há somente a transmissão pós-natal, por via intestinal (FEITOSA, 2014).

A placenta se forma quando o tecido fetal entra em contato ou se funde com o tecido materno, o que permite a realização de trocas fisiológicas entre o feto e a mãe (MOYA-ARAUJO et al., 2009). Os seres humanos apresentam o fluido amniótico como único líquido fetal. Animais domésticos, entretanto, se diferenciam por possuírem tanto o líquido amniótico como o alantóide, cada um em suas respectivas bolsas (GRUNERT; BIRGEL, 1984).

Nos ruminantes, a placenta do tipo sinepteliocorial une o endométrio materno ao trofotoderma fetal (TIZARD, 2002), separando as circulações maternas e fetais, impedindo a passagem de imunoglobulinas da mãe para o feto. Deste modo, a transferência de imunoglobulinas através da placenta não foi considerada de ocorrência em bezerros, cordeiros, cabritos, leitões e potros (RADOSTITS et al., 2002).

O colostro nada mais é que o leite secretado inicialmente pelas glândulas mamárias durante o terço final de gestação e os primeiros dias após o nascimento do filhote. Sua função é a proteção ao sistema imunológico dos recém-nascidos além de auxiliar na imunidade passiva contra patógenos

(SÁNCHEZ-MACÍAS et al., 2014). Os ruminantes recém-nascidos são agamaglobulinêmicos (RODRÍGUEZ et al., 2009), ou seja, nascem necessitando das imunoglobulinas presentes no colostro (YANAKA et al, 2012).

A ingestão de colostro durante os dois primeiros dias de vida reduz as taxas de mortalidade neonatal, pois é responsável pela transmissão de anticorpos (imunoglobulinas) que ajudam a evitar possíveis doenças ou infecções. A ingestão e absorção de quantidades adequadas de imunoglobulinas do colostro são essenciais para a imunidade passiva (CEBRA; CEBRA, 2005; TIZARD, 2002). Dessa forma, a sobrevivência do neonato está relacionada à qualidade e quantidade do colostro ingerido (ARGUELLO et al., 2004; KESKIN et al., 2007).

A absorção das imunoglobulinas presentes no colostro é vital para a sobrevivência do mesmo (MORRILL et al., 2012). Além disso, outros componentes do colostro (gordura, proteínas e vitaminas) e fatores reguladores de funções são importantes para o desenvolvimento da imunidade e do sistema de defesa próprio do animal. Alguns trabalhos avaliaram a composição do colostro de cabras para melhor compreensão do mesmo (ARGUELLO et al., 2006; MORENO-INDIAS et al., 2012; YANG; CHEN; ZHANG, 2009).

O colostro é caracterizado por possuir quantidade elevada de gorduras, proteínas e minerais, quando comparado ao leite. Ele também apresenta componentes biológicos importantes (imunoglobulinas (IgG, IgA e IgM), lactoferrina, enzimas, etc), fatores de crescimento (vitaminas e aminoácidos), dentre outros componentes. A IgG é a mais versátil imunoglobulina pois é capaz de realizar todas as funções das moléculas de imunoglobulinas, possuindo em sua estrutura a região Fc que se liga a receptores em células do sistema imune como macrófagos e monócitos e facilita a internalização do antígeno por essas células (HURLEY; THEIL, 2011).

Não apenas anticorpos estão presentes no colostro, mas também outras categorias de células do sistema imune, tais como macrófagos, neutrófilos, linfócitos B, citocinas, fatores de crescimento e hormônios, que se tornam

totalmente ativos após a absorção. São relatados também minerais como cálcio, fósforo e magnésio além de enzimas (FRANCIOSI et al., 2009).

O sistema imune dos neonatos apresenta baixa resposta imune do primeiro ao terceiro dia de nascimento (RAJARAMAN; NONNECKE; HORST, 1997). Após o quinto dia a resposta imune se estabelece (CORTESE, 2009). A função das células imunes ainda está em estudo, mas já foi relatado que essas células possuem função de realçar os mecanismos de defesa nos neonatos, aumentar a atividade linfocitária, estimular atividade fagocítica e bactericida no trato digestório e aumentar a transferência de imunidade passiva (CORTESE, 2009; GODDEN, 2008). Além disso, a absorção das imunoglobulinas é realizada pelos enterócitos do trato digestivo, por meio de pinocitose.

A falha da transferência de imunidade passiva (FTIP) ocorre quando os neonatos não conseguem absorver quantidades suficientes de imunoglobulinas, sendo essa falha caracterizada por concentrações séricas inferiores a 12 mg/mL nas primeiras 12 a 48 horas de vida em caprinos (O'BRIEN; SHERMAN, 1993). Alguns fatores podem ser cruciais para a ocorrência da FTIP, como baixa produção de colostro, manejo inadequado do colostro, baixo peso ao nascer, prematuridade ao nascer e número de crias (ARGUELLO et al., 2004; CASTRO et al., 2005; 2009; FLAIBAN et al., 2009; ROOKE; BLAND, 2002; SANGILD, 2003; SCHMIDEK et al., 2008).

A taxa de sobrevivência de cordeiros com falha de transferência de imunoglobulinas pode ser 45% menor quando comparada aos animais da mesma faixa etária, porém com níveis circulantes de imunoglobulinas dentro dos parâmetros de normalidade (BEKELE et al., 1992). Vihan (1988) observou maior mortalidade e menor taxa de gamaglobulinas circulantes, além de menor peso, em animais amamentados por mamadeiras quando comparados aos cordeiros que mamavam direto nas suas mães.

Estudos mostram que o colostro aquecido a uma temperatura de 56°C por 30 minutos e fornecido posteriormente aos cabritos pode prejudicar algumas funções imunológicas, especialmente no que diz respeito à concentração de IgG sérica (FERNÁNDEZ et al., 2006). Algumas enzimas

como a fosfatase alcalina (FA) e a gamaglutamiltransferase (GGT) têm sido utilizadas para identificação de falha na transferência de imunoglobulinas em bezerros (CARRILLO;LOAIZA;CAMPOS, 2009; FEITOSA et al., 2001).

Nessa fase de vida, a elevação dessas enzimas nem sempre tem origem hepática, sendo mais provável que seja de origem colostrar (THOMPSON; PAULI, 1981). Portanto, devido ao baixo custo e sua rápida execução, a determinação da atividade sérica da GGT pode ser uma boa indicadora na identificação de FTIP (SILVA et al., 2007).

Em pequenos ruminantes, a má alimentação durante a gestação atrasa a lactogênese devido ao lento declínio, pós-parto, de progesterona no plasma. Uma alta suplementação energética no final da gestação, no entanto, apressa esse declínio de progesterona e aumenta a disponibilidade de colostro para o recém-nascido (BANCHERO et al, 2007). Uma nutrição gestacional pobre também compromete o peso neonatal ao nascimento.

Dwyer (2003) estudaram os fatores acima relatados quando realizaram a redução do fornecimento nutricional diário de ovelhas nulíparas para 35% nos últimos quatro meses de gestação. Resultados semelhantes foram observados em cabritos recém-nascidos provenientes de cabras subnutridas (TERRAZAS et al., 2012), destacando-se a importância da alimentação das mães e seu reflexo na imunidade dos recém-nascidos.

As características físico-químicas e o período de produção do colostro podem variar de acordo com diferentes fatores, como intensidade da produção, alimentação, raça, duração período seco, estação do ano e saúde do animal (CAJA; SALAMA; SUCH, 2006). Todos esses fatores contribuem para a vitalidade ou não dos recém-nascidos; dessa forma, esse estudo correlaciona-se com a visão de que no futuro grande parte desses problemas possam ser evitados e a produção de caprinos seja mantida em sua totalidade, contribuindo positivamente para a economia.

2 Objetivos

- I. Determinar as alterações laboratoriais (hemograma, hemogasometria, glicemia, insulina e lactato) em cabritos prematuros, em decorrência da dose, tempo, frequência e intervalo de administração de dexametasona, em suas mães, no período pré-parto;
- II. Averiguar possível interferência nas taxas de transferência de imunidade passiva gamaglutamiltransferase (GGT) e proteína total sérica (PT) adquirida por meio da ingestão de colostro por cabritos prematuros, em decorrência da dose, tempo, frequência e intervalo de administração de dexametasona em suas mães, durante as primeiras 48 horas de vida;
- III. Avaliar a função renal de cabritos prematuros em decorrência da dose, tempo, frequência e intervalo de administração de dexametasona em suas mães, ao longo das 48 horas de vida.

REFERÊNCIAS

ARGÜELLO, A.; CASTRO, N.; ÁLVAREZ, S.; CAPOTE, J. Effects of the number of lactations and litter size on chemical composition and physical characteristics of goat colostrum. **Small Ruminant Research**, v.64, p. 53-59, 2006.

ARGÜELLO, A.; CASTRO, N.; ZAMORANO, M. J.; CASTROALONSO, A.; CAPOTE, J. Passive transfer of immunity in kid goats fed refrigerated and frozen goat colostrum and commercial sheep colostrum. **Small Ruminant Research**, v.54, p.237-241, 2004.

AVERY, M. E.; MEAD, J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. **American Journal of Diseases of Children**, v. 97, p. 517-523, 1959.

AVILA, L. G. **Avaliação clínico-laboratorial de cordeiros nascidos a termo e prematuros**. 2013. 86f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, , Araçatuba, 2013.

BANCHERO, G. E.; QUINTANS, G.; VAZQUEZ, A.; GIGENA, F.; LA MANNA, A.; LINDSAY, D. R.; MILTON, J. T. B. Effect of supplementation of ewes with barley or maize during the last week of pregnancy on colostrum production. **Animal**, v.1, p. 625-630, 2007.

BEKELE, T.; OTESILE, E. B.; KASALI, O. B. Influence of passively acquired colostrum immunity on neonatal lamb mortality in Ethiopian highland sheep. **Small Ruminant Research**, v.9, p.209-215, 1992.

BENESI, F. J. Síndrome asfíxia neonatal nos bezerros: importância e avaliação crítica. **Arquivos da Escola de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Bahia**, v.16, n.1, p.38-48, 1993.

BISPHAM, J. R.; HEASMAN, L.; CLARKE, L. INGLETON, P.M.; STEPHENSON, T.; SYMONDS, M. E. Effect of maternal dexamethasone treatment and ambient temperature on prolactin receptor abundance in brown adipose and hepatic tissue in the fetus and newborn lamb. **Journal of Neuroendocrinology**, v.11, p. 849-856, 1999.

BONANNO, C.; WAPNER, R. Antenatal corticosteroid treatment: what's happened since Drs Liggins and Howie? **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v.200, p.448-457, 2009.

CAJA, G.; SALAMA, A. A.; SUCH, X. Omitting the dry-off period negatively affects colostrum and milk yield in dairy goats. **Journal of Dairy Science**, v.89, p.4220-4228, 2006.

CÂMARA, A. C. L.; DANTAS, A. C.; GUIMARÃES, J. A.; AFONSO, J. A. B.; SOUZA, M. I.; OSTA, N. A.; MENDONÇA, C. L. Análise dos fatores relacionados a 26 casos de distocia em cabras no agreste e sertão de Pernambuco. **Veterinária e Zootecnia**, v.19, p.236-246, 2012.

CAMBIER, C.; CLERBAUX, T.; DETRY, B.; BEERENS, D.; FRANS, A.; GUSTIN, P. Blood oxygen binding in double-muscled calves and dairy calves with conventional conformation. **American Journal of Veterinary Research**, v.61, p.299-304, 2000.

CARDOSO, M. V.; PINO, F. A.; FEDERSONI, I. S. P.; LUCCHESI FILHO, A.; FELÍCIO, A.L. Caracterização da caprinocultura e ovinocultura no estado de São Paulo. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.82, p. 1-15, 2015.

CARRILLO, A. F.; LOAIZA, V.; CAMPOS, R. Assessment of the passive transference of immunity in calves using metabolic indicators. **Acta Agronómica**, v.58, p.174-179, 2009.

CARVALHO, R. S.; MARTINS, E. C.; GARAGORRY, F. L.; CHAIB FILHO, H. C.; VIEIRA, L. S.; JÚNIOR, E. V. H. Evolução da caprinocultura brasileira no período de 1975 a 2003. In: CONGRESSO NORDESTINO DE PRODUÇÃO ANIMAL, 6., 2010, Mossoró. **Anais...** Mossoró: UFERSA, 2010.

CASTRO, N.; CAPOTE, J.; ALVAREZ, S.; ARGUELLO, A. Effects of lyophilized colostrum and different colostrum feeding regimens on passive transfer of immunoglobulin G in Majorera goat kids. **Journal of Dairy Science**, v.88, p.3650-3654, 2005.

CASTRO, N.; CAPOTE, J.; MORALES-DELANUEZ, A.; RODRÍGUEZ, C.; ARGÜELLO, A. Effects of newborn characteristics and length of colostrum feeding period on passive immune transfer in goat kids. **JournalofDairy Science**, v.92, p.1616-1619, 2009.

CEBRA, C.; CEBRA, M. Enfermidades dos sistemas hematológico, imunológico e linfático (Doenças Multissistêmicas). In: PUGH, D. G. (Ed). **Clínica de ovinos e caprinos**. São Paulo: Roca, 2005. p.401-439.

CORTESE, V. S. Neonatal immunology. **VeterinaryClinics: Food Animal**, v.25, p.21-227, 2009.

DIESCH, T. J.; MELLOR, D. J.; STAFFORD, K. J.; WARD, R. N. The physiological and physical status of single calves at birth in dairy herd in New Zealand. **New Zealand Veterinary Journal**, v.52, p.250- 255, 2004.

DUBIN, S. B. Assessment of fetal lung maturity: practice parameter. **American Journal of Clinical Pathology**, v.110, p.723-732, 1998.

DWYER, C. M. Behaviouraldevelopment in the neonatal lamb: effect of maternal and birth-related factores. **Theriogenology**, v.53, p.1027-1050, 2003.

DWYER, C. M. Genetic and physiological determinants of maternal behavior and lamb survival: Implications for low-input sheep management. **Journal of Animal Science**, v.86, p.E246-E258, 2008.

FEITOSA, F. L. F. Semiologia de recém-nascidos ruminantes e equídeos. In: FEITOSA, F. L. F, **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2014. p. 69-95.

FEITOSA, F. L. F.; BIRGEL, E. H.; MIRANDOLA, R. M. S.; PERRI, S. H. V. Diagnóstico de falha de transferência de imunidade passiva em bezerros através da determinação de proteína total e de suas frações eletroforéticas, imunoglobulinas G e M e da atividade da gamaglutamiltransferase no soro sanguíneo. **Ciência Rural**, v.31, p.251-255, 2001.

FERNANDÉZ, A.; RAMOSA, J. J.; LOSTE, A.; FERRER, L. M.; FIGUERAS, L.; VERDE, M. T.; MARCA, M. C. Influence of colostrum treated by heat on immunity function in goat kids. **Comparative Immunology, Microbiology & Infectious Diseases**, v.29, p.353-364, 2006.

FLAIBAN, K. K. M. C.; BALARIN, M. R. S.; RIBEIRO, E. L. A.; CASTRO, F. A. B.; MORI, R. M.; LISBÔA, J. A. N. Transferência de imunidade passiva em cordeiros cujas mães receberam dietas com diferentes níveis de energia ou proteína no terço final de gestação. **Ciência Animal Brasileira**, v.8, p.181-185, 2009.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED STATES. **FAOSTAT Product on live animals**. 2016. Disponível em: <<http://faostat3.fao.org/download/Q/QA/E>>. Acesso em: 18 nov. 2017.

FRANCIOSI, C.; ROCHA, T. G.; ERNANDES, P. P.; NOGUEIRA, C. A. S.; BARBOSA, J. C.; FAGLIARI, J. J. Teores de minerais e atividade da enzima gamaglutamiltransferase no soro colostrado de vacas das raças canchim e

holandesa e influência do número de lactações. **Ciência Animal Brasileira**, sup.1, p.232-237, 2009.

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. **Journal of Endocrinology**, v.192, p.67–73, 2007.

GLADSTONE, I. M.; RAY, A. O.; SALAFIA, C. M.; PÉREZ-FONTÁN, J.; MERCURIO, M. R.; JACOBS, H. C. Effect of artificial surfactant on pulmonary function in preterm and full-term lambs. **Journal of Applied Physiology**, v. 69, p. 465-472, 1990.

GODDEN, S. Colostrum management for dairy calves. **Veterinary Clinics: Food Animal**, v.24, p.19-39, 2008.

GRENACHE, D. G.; GRONOWSKI, A. M. Fetal lung maturity. **Clinical Biochemistry**, v.39, p.1-10, 2006.

GRUNERT, E.; BIRGEL, E.H. **Obstetrícia Veterinária**. 2. ed. Porto Alegre: Sulina, 1984.

HURLEY, W. L.; THEIL, P. K. Perspectives on immunoglobulins in colostrum and milk. **Nutrients**, v.3, p.442-474, 2011.

JOBE, A. H.; MOSS, T. S. M.; NITSOS, I.; IKEGAMI, I.; KALLAPUR, S. G.; NEWNHAM, J. P. Betamethasone for living maturation: testing dose and formulation in fetal sheep. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v.197, p.523-526, 2007.

KESKIN, M.; GULLER, Z.; GÜL, S.; BIÇER, O. Changes in gross chemical composition of ewe and goat colostrum during ten days postpartum. **Journal of Applied Research**, v.32, p.25-28, 2007.

KJELDSBERG, C., KNIGHT, J. **Body fluids**: laboratory examination of amniotic, cerebrospinal, serous and synovial fluids. 3. ed. Chicago: Theid, 1998.

LIGGINS, G. C. Premature delivery of foetal lambs infused with glucocorticoids. **Journal of Endocrinology**, v.45, p.515-523, 1969.

LIGGINS, G. C.; HOWIE, R. N.A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. **Pediatrics**, v.50, p.515-525, 1972.

LOBATO, G. **Maturidade pulmonar fetal**. 2011. Disponível em: <<http://www.medcenter.com/medscape/content.aspx?id=3501&langtype=1046>> . Acesso em: 25 mar. 2011.

MAIA, M. S.; COSTA, A. N. Influência da amamentação sobre a sobrevivência de cabritos ao desmame. **Anais da Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, v.35, p.217-219, 1998.

MARTINS, E. C.; MAGALHÃES, K. A.; SOUZA, J. D. F.; GUIMARÃES, V. P.; BARBOSA, C. M. P.; HOLANDA FILHO, Z. F. Cenários mundial e nacional da caprinocultura e da ovinocultura. **Ativos Ovino e Caprinos**, v.3, p.3-6, 2016.

MEDEIROS, J. M.; TABOSA, I. M.; SIMÕES, S. V. D.; NOBREGA JÚNIOR, J. E.; VASCONCELOS, J. S.; RIET-CORREA, F. Mortalidade perinatal em cabritos no semiárido da Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.25, p.201-206, 2005.

MORENO-INDIAS, I.; SÁNCHEZ-MÁCIA, D.; CASTRO, N.; MORALES-DELANUEZA, A.; HERNÁNDEZ- CASTELLANO, L. E.; CAPOTE, J.; ARGÜELLO, A. Chemical composition and immune status of dairy goat colostrum fractions during the first 10h after partum. **Small Ruminant Research**, v.103, p.220-224, 2012.

MORRILL, K. M.; CONRAD, E.; LAGO, A.; CAMPBELL, J.; QUIGLEY, J.; TYLER, H. Nationwide evaluation of quality and composition of colostrum on dairy farms in the United States. **Journal of Dairy Science**, v.95, p.3997-4005, 2012.

MOYA-ARAUJO, C. F.; PRESTES, N. C.; PIAGENTINI, M.; ARAUJO, G. H. M.; MARCONI, C.; SILVA, M. G. Comparação da concentração de citocinas no líquido amniótico de bezerros nelore concebidos por meio de diferentes biotecnologias da reprodução. **ARS Veterinária**, v.25, p.100-103, 2009.

NIX, J. M.; SPITZER, J. C.; GRIMES, L. W.; BURNS, G. L.; PLYLER, B. B. A retrospective analysis of factors contributing to calf mortality and dystocia in beef cattle. **Theriogenology**, v.49, p.1515-1523, 1998.

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

O'BRIEN, J. P.; SHERMAN, D. M. Serum immunoglobulin concentrations of newborn goat kids and subsequent kid survival through weaning. **Small Ruminant Research**, v.11, p.71-77, 1993.

OLIVEIRA, R. R. **Demografia e estrutura populacional da raça caprina Murciano-Granadina na Espanha com base em análise de Pedigree**. 2012. 86f. Tese (Doutorado) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2012.

PINHEIRO, R. R.; GOUVEIA, A. M. G.; ALVES, F. S. F.; HADDAD, J. P. A. Aspectos epidemiológicos da caprinocultura cearense. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.52, p. 534-543, 2000.

PRESTES, N. C.; ALVARENGA, F. C. L. **Obstetrícia veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

PROBO, M.; GIORDANO, A.; MORETTI, P.; OPSOMER, G.; FIEMS, L. O.; VERONESI, M. C. Mode of delivery is associated with different hematological profiles in the newborn calf. **Theriogenology**, v.77, p.865-872, 2012.

RADEL, G. **Caprinocultores**: investimento viável para o semi-arido.2002. Disponível em: <http://www.accoba.com.br/ap_info_dc.asp?idInfo=155>. Acesso em: 10 dez. 2017.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. Doenças do recém-nascido. In: RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. **Clínica veterinária**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p.102-130.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; HINCHCLIFF, K. W.; CONSTABLE, P. D. **Veterinary medicine**: a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats. 10. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2007.

RAJARAMAN, V.; NONNECKE, B. J.; HORST, R L. Effects of replacement of native fat in colostrum and milk with coconut oil on fat-soluble vitamins in serum and immune function in calves. **Journal of Dairy Science**, v.80, p.2380-2390, 1997.

RODRIGUEZ, C.; CASTRO, N.; CAPOTE, J.; MORALES_DELANUEZ, A.; MORENO INDIAS, I.; SANCHEZ-MACÍAS, D. ARGUELLO, A. Effect of colostrum immunoglobulin concentration on immunity in Majorera goat kids. **Journal of Dairy Science**, v.92, p.1696-1701, 2009.

ROOKE, J. A.; BLAND, I. M. The acquisition of passive immunity in the newborn piglet. **Livestock Production Science**, v.78, p.13-23, 2002.

SÁNCHEZ-MACÍAS, D.; MORENO-INDIAS, I.; CASTRO, N.; MORALES-DELANUEZ, A.; ARGÜELLO, A. From goat colostrum to milk: physical, chemical and immune evolution from partum to 90 days post-partum. **Journal of Dairy Science**, v.97, p.10-16, 2014.

SANGILD, P.T. Uptake of colostral immunoglobulins by the compromised newborn farm animal. **Acta Veterinaria Scandinavica Supplement**, v.98, p.105-122, 2003.

SCHMIDEK, A; MERCADANTE, M. E. Z; COSTA, M. J. R. P; RAZOOK, A. G; FIGUEIREDO, L. A. Falha na primeira mamada em bezerros Guzerá: fatores predisponentes e parâmetros genéticos. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.37, p.998-1004, 2008.

SILVA, S. L.; FAGLIARI, J. J.; BAROZA, P. F. J.; CESCO, F. T. R. S.; JORGE, R. L. N. Avaliação da imunidade passiva em caprinos recém-nascidos alimentados com colostro de cabras ou colostro de vacas. **Ars Veterinaria**, v. 23, p.81-88, 2007.

SMITH, B. P. **Tratado de medicina interna de grandes animais**. 3. ed. São Paulo: Manole, 2006.

SMITH, M. C.; SHERMAN D. M. **Goat Medicine**. 2. ed. Pennsylvania: Lea &Febiger, 1994.

TERRAZAS, A.; HERNÁNDEZ, H.; DELGADILLO, J. A.; FLORES, J. A.; RAMÍREZ-VERA, S.; FIERROS, A.; ROJAS, S.; SERAFÍN, N. Undernutrition during pregnancy in goats and sheep, their repercussion on mother-young relationship and behavioural development of the young. **Tropical and Subtropical Agroecosystems**, v.15, p.161-174, 2012.

THOMPSON, J. C.; PAULI, J. V. Colostral transfer of gamma glutamyltranspeptidase in calves. **New Zealand Veterinary Journal**, v.29, p.223-226, 1981.

TIZARD, I. R. Imunidade no feto e no recém-nascido. In: TIZARD, I. R. **Imunologia veterinária: uma introdução**. 6. ed. São Paulo: Roca, 2002. p.233-246.

VAALA, W. E.; HOUSE, J. K. **Manifestações de doença no neonato**. In: SMITH, B. P. Medicina interna de grandes animais. 3. ed. Barueri: Manole, 2006. p.319-381.

VIHAN, V. S. Immunoglobulin levels and their effect on neonatal survival in sheep and goats. **Small Ruminant Research**, v. 1, p.135-144, 1988.

WIJNBERGER, L. D.; DE KLEINE, M.; VOORBIJ, H. A.; ARABIN, B.; BRUINSE, H. W.; VISSER, G. H. A.; BOSSUYT, P. M. M.; MOL, B. W. J. Prediction of fetal lung immaturity using gestational age, patient characteristics and fetal lung maturity tests: a probabilistic approach. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v.28, p.15-21, 2010.

WILLET, K. E.; JOBE, A. H.; IKEGAMI, M.; KOVAR, J.; SLY, P. D. Lung morphometry after repetitive antenatal glucocorticoid treatment in preterm sheep. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v.163, p.1437- 1443, 2001.

YANAKA, R. **Determinação do período de absorção de imunoglobinas pela mucosa intestinal de cabritos: influência do tempo decorrido entre o nascimento e a ingestão de colostro no parâmetros bioquímicos, hemogasométricos e imunológicos de caprinos recém – nascidos**. 2009. 93 f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2009.

YANAKA, R.; CAMARGO, D. G.; BOVINO, F.; SANTOS, W. A.; DÓCUSSE, M. R.; CAVASSANO, B. S.; FEITOSA, F. L. F. Período de absorção intestinal de macromoléculas em cabritos recém-nascidos após a ingestão de colostro bovino. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.32, p.794-802, 2012.

YANG, X-Y.; CHEN, J-P.; ZHANG, F-X. Research on the chemical composition of Saanen goat colostrum. **International Journal of Dairy Technology**, v.62, p.500-504, 2009.

Capítulo 2

CAPÍTULO 2 -VITALIDADE E PARÂMETROSHEMATOLÓGICOS EBIOQUÍMICOS DE CABRITOS PREMATUROS DE CABRAS SUBMETIDAS A DIFERENTES PROTOCOLOS DE DEXAMETASONA

NARCISO, L.G; FEITOSA, F.L.F.et al.

Resumo –Objetivou-se avaliar os perfis clínico-laboratoriais de 37 cabritos prematuros com 141 dias de vida intrauterina, obtidos de cabras submetidas a diferentes protocolos de corticoterapia. Os animais foram divididas em quatro grupos, a saber: Grupo I - constituído por 10 cabritos com \pm 141 dias de vida intrauterina, nascidos por meio de cesarianas, de cabras que receberam, por via intramuscular (IM) em dose única de 20 mg de dexametasona, dois dias antes da cirurgia eletiva (139 dias); Grupo II - composto por nove cabritos com \pm 141 dias de vida intrauterina, nascidos por meio de cesarianas, de mães que receberam, por via IM/SID, a saber : 2 mg de dexametasona, dos 133 aos 136 dias de gestação; 4 mg dos 137 aos 139; e 20 mg aos 140 dias de prenhez; Grupo III - constituído por nove cabritos com \pm 141 dias de vida intrauterina, nascidos por meio de cesarianas, de cabras que receberam, por via IM/BID, 16 mg de dexametasona aos 139, com doses repetidas a cada 12 horas até a cirurgia eletiva; e Grupo IV - composto por nove cabritos com \pm 141 dias de vida intrauterina, nascidos por meio de cesarianas, de cabras que receberam 4, 8, 16 e 20 mg de dexametasona, por via IM/SID, aos 137, 138, 139 e 140 dias de gestação, respectivamente. As amostras sanguíneas dos cabritos foram obtidas ao nascimento (T0), uma hora (T1), às 12 (T12), 24 (T24) e às 48 (T48) horas, visando à determinação do hemograma, como também das variáveis insulina, cortisol, ureia, creatinina, proteína total e GGT. As concentrações séricas de ureia foram mais altas no G1 e em T12e T24. Alterações em todos os parâmetros avaliados foram observadas a partir do M12. Dessa forma, os parâmetros avaliados foram afetados pela prematuridade na espécie caprina e a dexametasona teve influência positiva sobre a taxa de sobrevivência dos animais prematuros.

Palavras-chave: caprinos, corticoterapia, fisiologia, parturição precoce.

1 Introdução

Com o objetivo de obter a maturação pulmonar fetal nas últimas décadas, realizou-se a aplicação em mulheres, de glicocorticoides 24/48 horas antes do parto (BOLT et al., 2001). Esses mesmos autores relatam que a maturação do sistema respiratório fetal começa durante a vida intrauterina e se estende ao período pós-natal, sob a influência de vários fatores endócrinos (BOLT et al., 2001). Um exemplo que estaria dentro desses fatores seria o aumento da produção de cortisol fetal no final da gestação, atuando na regulação do desenvolvimento pulmonar, renal, hepático e gastrointestinal em preparação para a vida pós-natal (FOWDEN; FORHEAD, 1998).

Um estudo pioneiro foi realizado por Liggins e Howie (1972) em cordeiros prematuros, com o objetivo de utilizar corticosteróides sintéticos durante o período pré-natal para induzir artificialmente a maturação pulmonar fetal. Dessa forma, outros estudos em ruminantes ocorreram, com a apresentação de resultados positivos para as técnicas utilizadas (AURICH, 1997; IKEGAMI; POLK; JOBE, 1996; SCHMIDT et al., 2018; ZAREMBA; GRUNERT; ZOLLER et al., 2015).

Na produção animal, perder um recém-nascido acarreta em sérios prejuízos. A utilização de corticosteroides visa prevenir que ocorra a síndrome de dificuldade respiratória neonatal e a redução da morbidade e mortalidade de neonatos prematuros.

A ação dos corticosteroides vai depender do tempo de chegada ao feto e da espécie para que possa agir positivamente no desenvolvimento dos órgãos vitais (LOEHLE et al., 2010; WILLET et al., 2001). Esses compostos exógenos atravessam a placenta de vacas e ovelhas, agindo de forma semelhante ao cortisol, confluindo na maturação fetal (SILVER, 1992; WILLET et al., 2001).

A dexametasona, que é um glicocorticoide sintético, possui ação prolongada, e tem sido amplamente recomendada a sua utilização para reduzir o risco de ocorrer a síndrome do desconforto respiratório neonatal em partos prematuros (CROWTHER et al., 2015). Contudo, discute-se seus efeitos tóxicos sobre o desenvolvimento fetal, já que é um produto comumente utilizado na

rotina hospitalar neonatal (CHENet al., 2018). Esses mesmos autores relatam que a múltipla aplicação desse fármaco em ratos causa artrite nos recém-nascidos (CHENet al., 2018). Contudo, apenas uma única aplicação visando melhorar a maturidade dos neonatos parece não apresentar esse feito deletério para as articulações dos ratos (CHENet al., 2014).

Estudos que visam avaliar, não somente questões físicas, como também questões fisiológicas dos neonatos, cujas mães receberam tratamento com dexametasona, se tornam importantes de acordo com os fatos elucidados anteriormente. Edwards e Boonstra (2018) relatam que quando se trata de mamíferos, grande parte do conhecimento detalhado de gestação é baseado nas espécies que são usadas em laboratório ou por meio de modelos clínicos.

Há escassez de informações na literatura quanto às possíveis variações do proteinograma sérico, das concentrações de diferentes componentes hematológicos e bioquímicos, pois a maioria dos trabalhos não contempla o período inicial das vidas de animais recém-nascidos, especificamente, da espécie caprina. Com este trabalho, objetivou-se comparar as variáveis hematológicas, bioquímica e renal de cabritos nascidos a termo e prematuros, a longo das primeiras 48 horas de vida, bem como verificar a viabilidade desses prematuros mediante a administração materno de corticosteroide, e de seus possíveis efeitos *in vivo*.

2 Material e métodos

2.1 Seleção, procedimento e cuidados com os animais.

O presente estudo foi submetido à avaliação pelo comitê de ética animal (CEUA) da Faculdade de Odontologia, UNESP/Araçatuba (Protocolo FOA-2016/00235). Para atingir os objetivos propostos foram utilizados, no total, 37 cabritos mestiços de Bôer, oriundos de 22 cabras submetidas a diferentes protocolos de corticoterapia (Dexacort 0,25% - Marcolab, Ind. Produtos Veterinários, Duque de Caxias, RJ), e distribuídos em quatro (04) grupos experimentais, demonstrados nos quadros 1 e 2:

Quadro 1 - Constituição dos grupos experimentais e protocolos de corticoterapia em cabras.

GRUPOS	ESPECIFICIDADES
I	<ul style="list-style-type: none"> Constituído por 10 cabritos com \pm 141 dias de vida intrauterina, nascidos por meio de cesarianas, oriundos de cabras que receberam, por via intramuscular e em uma única vez, 20 mg de dexametasona, dois dias antes da cirurgia eletiva (139 dias).
II	<ul style="list-style-type: none"> Composto por nove cabritos com \pm 141 dias de vida intrauterina, nascidos por meio de cesarianas, oriundos de mães que receberam, por via intramuscular/SID, a saber: 2 mg de dexametasona, dos 133 aos 136 dias de gestação; 4 mg dos 137 aos 139; e 20 mg aos 140 dias de prenhez.
III	<ul style="list-style-type: none"> Constituído por nove cabritos com \pm 141 dias de vida intrauterina, nascidos por meio de cesarianas, oriundos de cabras que receberam, por via intramuscular/BID, 16 mg de dexametasona aos 139, com doses repetidas a cada 12 horas até a cirurgia eletiva (141 dias).
IV	<ul style="list-style-type: none"> Composto por nove cabritos com \pm 141 dias de vida intrauterina, nascidos por meio de cesarianas, oriundos de cabras que receberam, por via intramuscular/SID, 4, 8, 16 e 20 mg de dexametasona, aos 137, 138, 139 e 140 dias, respectivamente.

Protocolos adequados por Feitosa e Narciso (2016) a partir das descrições de Pugh e Baird, (2012) e Zoller et. al. (2015).

Quadro 2– Proposta realizada dos protocolos de corticoterapia de acordo com o período gestacional das cabras.

GRUPOS	I	II	III	IV
DIAS GESTAÇÃO				
133	-	2 mg/SID	-	-
134	-	2 mg/SID	-	-
135	-	2 mg/SID	-	-
136	-	2 mg/SID	-	-
137	-	4 mg/SID	-	4 mg/SID
138	-	4 mg/SID	-	8 mg/SID
139	20 mg/SID	4 mg/SID	16 mg BID	16 mg/SID
140	-	20 mg/SID	16 mg BID	20 mg/SID



Figuras 1 e 2 – Cabras utilizadas no projeto



Figura 3 - Cabra marcada pelo reprodutor, demonstrando a coloração vermelha na região lombo-sacra do animal



Figura 4 - Cabrito prematuro pertencente ao Grupo IV (oriundos de cabras que receberam, por via intramuscular/SID, 4, 8, 16 e 20 mg de dexametasona, aos 137, 138, 139 e 140 dias, respectivamente)



Figura 5 - Cabrito prematuro pertencente ao Grupo I oriundos de cabras que receberam, por via intramuscular e em uma única vez, 20 mg de dexametasona, dois dias antes da cirurgia eletiva)



Figura 6 - Animal prematuro, pertencente ao Grupo I, com desvio angular de membros anteriores (varus), revertido espontaneamente com o decorrer do seu crescimento

As cabras eram mantidas a pasto e suplementadas com silagem e ração comercial, indicada para a espécie caprina. Próximo à data prevista da realização da cesariana, transferiu-se os animais para a baia, para facilitar o manejo. O bode utilizado como reprodutor era marcado na região peitoral com tinta a cada 36 horas, sendo a cor alterada a intervalos de 15 dias. Com as datas de cobertura das cabras conhecidas, 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 5mL em cada ponto dorsal e ventral aos processos transversos. Associou-se à 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. O procedimento cirúrgico foi realizado com as cabras colocadas em decúbito lateral direito, para incisão em região do flanco esquerdo, conforme

técnica descrita por Tibary e Van Metre (2004), sempre realizado no mesmo horário e pela mesma equipe cirúrgica.

Os cabritos foram acompanhados e alimentados com colostro das próprias cabras (mães) caso não mamassem voluntariamente em até duas horas após o nascimento. O colostro foi fornecido em cada refeição, por intermédio do uso de mamadeiras, correspondente a 10% do peso vivo do animal recém-nascido. Nos animais que não apresentavam reflexo de sucção nos períodos acima mencionados, utilizou-se sonda nasoesofágica como meio de administração do colostro.

Para avaliação da vitalidade dos cordeiros, utilizou-se o escore Apgar modificado por Born (1981), sendo realizado o teste logo após o nascimento (T0h), aos 15 minutos (T15min) e aos 60 minutos de vida (T60min).

Quadro 3 – Parâmetros avaliados relacionados ao escore Apgar em caprinos recém-nascidos

Itens de Avaliação	Perfil de escore
Movimentação da cabeça com água fria	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 0- ausente ▪ 1- diminuída ▪ 2 - espontânea e com movimentos ativos
Resposta reflexa óculo-palpebral e interdigital	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 0- ausente ▪ 1- um reflexo presente ▪ 2- dois reflexos presentes
Tipo de respiração	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 0- imperceptível ▪ 1- lenta e irregular ▪ 2- rítmica e com profundidade normal
Coloração das mucosas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 0- branca azulada ▪ 1- azulada ▪ 2- rósea avermelhada

A pontuação obtida ao se avaliar os animais 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).

Os cuidados referentes à manutenção de temperatura e suporte ventilatório, quando do desenvolvimento de hipotermia e hipóxia, foram feitos mantendo os neonatos aquecidos com bolsas térmicas e cobertores e a ventilação com auxílio de ambu, respectivamente. Outros procedimentos terapêuticos eram realizados, caso houvesse necessidade, levando-se em consideração a manifestação clínica apresentada (hipoglicemia, hipotermia, hipovolemia), na tentativa de mantê-los vivos e saudáveis ao longo das avaliações. Os cabritos permaneceram em observação durante 30 dias, visando determinar a ocorrência de morbidade e mortalidade.

2.2 Coletas e preparação das amostras de sangue e soro

Foram obtidas amostras sanguíneas seriadas, ao nascimento (T0h) e à uma hora (T1h), bem como às 12, 24 e às 48 horas de vida (12h, T24h e T48h). Para a coleta das amostras de sangue visando à determinação das análises laboratoriais, realizou-se antissepsia local, seguida por punção da veia jugular, utilizando-se agulhas 25 x 0,7 mm acopladas a tubos com anticoagulante ácido etilenodiaminotetracético (EDTA), para volume de quatro (4) mL e tubos siliconizados sem anticoagulante (Labor Import ativador de coágulo (ShandongGroup Medical Polymer), para volume de 10 mL.

O sangue para obtenção do soro foi mantido em temperatura ambiente, ao abrigo da luz, até a coagulação e retração do coágulo. Em seguida, as amostras foram centrifugadas a 3.000 r.p.m., durante dez minutos, para melhor separação do soro, sendo, então, transferido para microtubos de polipropileno apropriados, divididos em três alíquotas, as quais foram imediatamente congeladas a -20° C até o momento do seu processamento.

As análises bioquímicas foram realizadas em analisador bioquímico com leitura em espectrofotômetro (Aparelho SB-190 Celm®, Cia. Equipadora de Laboratórios Modernos, Barueri/SP, Brasil), após verificação do controle de qualidade com controles comerciais 1H e 2H (Qualitrol 1H e 2H, Labtest, Lagoa Santa, Minas Gerais). O hemograma foi realizado em contador automatizado de

células veterinário (BC-2800Vet, ShenzhenMindrayBio-MedicalElectronicsCo.,Nanshan, China).

A determinação dos níveis de creatinina e ureia no soro sanguíneo foram feita de acordo com o método cinético (Picrato Alcalino) e enzimático UV, utilizando-se kits comerciais. A proteína total foi mensurada pelo método de biureto e a da gamaglutamiltransferase (GGT) pelo método de Szasz modificado.

Devido ao equipamento não realizar a contagem diferencial de leucócitos, esta foi realizada manualmente sempre pelo mesmo avaliador. Para cada amostra colhida preparou-se esfregaço sanguíneo corados com corante hematológico panótico rápido comercial (Instant-Prov, Newprov, Pinhais-PR), para a contagem de 100 células (GARCIA-NAVARRO, 1994). O volume globular foi obtido com a utilização de tubos capilares e centrifuga para microhematócrito, sendo as amostras de sangue com EDTA centrifugadas a 11.500 rpm durante 15 minutos. A concentração plasmática de proteína total foi determinada utilizando-se refratômetro manual (Master-SUR/NM, ATAGO, Tóquio, Japão).

2.3 Análise estatística

Os dados foram submetidos à análise de variância com medidas repetidas, sendo as médias comparadas por meio do teste de Tukey no nível de significância de 5%. Os dados foram testados quanto a normalidade e homogeneidade de variâncias pré-requisitos necessários para a análise de variância. As variáveis que não apresentaram distribuição normal foram analisadas usando o teste de Kruskal-Wallis para comparar os grupos em cada momento e o teste de Friedman para comparar os momentos em cada grupo, seguido do teste de Dunn para comparações múltiplas. As estatísticas foram consideradas significativas quando $P < 0,05$. As análises estatísticas foram efetuadas empregando-se o programa SAS (Statistical Analysis System).

3 Resultados e discussão

Inicialmente, observou-se o tempo gestacional normal de algumas cabras mestiças de Boêr criadas em nossas condições de manejo que poder-se-iam influenciar o mesmo, tais como temperatura ambiente da região, alimentação, entre outros. Constatou-se, a partir desse acompanhamento, que as cabras possuíam período gestacional “normal” variando entre 151 e 155 dias.

Desta forma, e de maneira geral, os prematuros foram retirados das suas mães, cerca de 11 dias antes da data prevista para a parturição normal, tempo mínimo considerável para animais da referida espécie, no que concerne à maturação tecidual (pulmonar) e taxa de sobrevivência pós-nascimento.

Sendo assim, foram realizadas 22 cirurgias eletivas (cesarianas) com a obtenção de 37 cabritos prematuros, nascidos com 141 dias de vida intrauterina. Inicialmente, cada grupo (com particular protocolo de corticoterapia pré-natal) seria composto por sete animais, perfazendo o total de 28 animais recém-nascidos a serem avaliados.

Contudo, em virtude da mortalidade observada em dois protocolos adotados, resolveu-se elevar o número de animais em todos os grupos, realizando-se mais uma cirurgia eletiva para cada grupo, totalizando, ao final, 37 cabritos, como já descrito na metodologia, a saber: Grupo I (10 animais); Grupo II (nove animais); Grupo 3 (nove animais); e, Grupo IV (nove animais).

As mortalidades ocorreram no grupo 1 (3/10) cabritos, e no grupo III (3/9) recém-nascidos, durante os primeiros 60 minutos de vida. Desses, cinco morreram, possivelmente, por insuficiência respiratória (síndrome da angústia respiratória) e um por trauma (pisadura e fratura de costelas, com perfuração de pulmões) por sua mãe.

Na espécie humana, rotineiramente adota-se o método de avaliação do recém-nascido, logo após o nascimento e aos cinco minutos de vida, denominado de escore 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). O teste permite identificar a necessidade de suporte de oxigênio ao recém-nascido em caso de dispneia.

Avaliando-se a percentagem de animais que possuíam baixa vitalidade ao nascimento (Tabelas 1), constatou-se que um animal (tanto dos grupos um quanto do Grupo II e III) apresentava o menor escore ao nascimento, sendo que a maioria dos recém-nascidos dos diferentes grupos (II e III), era possuidora de vitalidade moderada (4 a 6). Contudo, o Grupo IV detinha o maior número de animais com a mais elevada pontuação (7-8), correspondendo a 44% do total, diferindo dos resultados obtidos em animais a termo, por Camargo (2010) em cabritos e por Bovino (2011) em cordeiros, em que se verificou boa vitalidade (pontuação 7 a 8) nos primeiros minutos de vida (84,00% e 93,75%, respectivamente), tornando-se evidente que os animais pertencentes ao protocolo IV nasceram com melhor taxa de vitalidade do que os demais neonatos dos outros grupos.

Aos 15 minutos (Tabela 2) após o nascimento, houve elevação da pontuação dos prematuros dos diferentes grupos, com classificação da vitalidade considerada entre moderada à boa. Aos 60 minutos de vida (Tabela 3), alguns animais (Grupos I e III) voltaram a apresentar baixa vitalidade, enquanto a maioria se mantinha com moderada vitalidade. Interessante ressaltar que nem sempre a diminuição da pontuação total da vitalidade dos animais na primeira hora de vida encontra-se associada à baixa perspectiva de sobrevivida, principalmente em animais recém-nascidos da espécie caprina.

Por vezes, tal fato acima relatado decorre, provavelmente, pela “indiferença” ou por se tornarem menos “responsivos” ou intuitivamente “adaptados” aos estímulos que são realizados com o passar do tempo, principalmente no que concerne ao reflexo ou resposta à água fria, fato também relatado nas descrições de Ávila (2013) e Bovino (2011), que constataram diminuição da porcentagem do escore Apgar aos 15 e 60 minutos após o nascimento. Conseqüentemente, a pontuação geral do escore Apgar, por tal comportamento, diminuiu aos 60 minutos de avaliação. Dessa forma, torna-se importante aprimorar a avaliação da vitalidade desses animais a partir

dos 15 minutos de vida, quer seja pela a inclusão de outro método de avaliação mais confiável e/ou a exclusão do teste acima mencionado.

Tabela 1 –Avaliação da vitalidade de cabritos prematuros ao nascimento (T0hora), por meio do escore Apgar (Modificado por Born, 1981), nascidos aos 141 dias, cujas mães foram submetidas a diferentes protocolos de corticoterapia pré-natal. Araçatuba, 2017

Grupos	Escore Apgar			
	Nº Animais	0 – 3	4 – 6	7 - 8
Grupo I	10	0 (0%)	9 (90%)	1 (10%)
Grupo II	9	1 (11,1%)	6 (66,7%)	2 (22,3%)
Grupo III	9	1 (11,1%)	6 (66,7%)	2 (22,3%)
Grupo IV	9	0 (0%)	5 (55,6%)	4 (44,4%)

Pontuação: 0-3 equivale à vitalidade ruim; 4-6, à vitalidade moderada, e 7-8 à boa vitalidade

Tabela 2 –Avaliação da vitalidade de cabritos prematuros aos 15 minutos de vida, por meio do escore Apgar (Modificado por Born, 1981), cujas mães foram submetidas a diferentes protocolos de corticoterapia pré-natal. Araçatuba, 2017

Grupos	Escore Apgar			
	Nº Animais	0 – 3	4 – 6	7 – 8
Grupo I	10	0 (0%)	9 (90%)	1 (10%)
Grupo II	9	0 (0,%)	9 (100%)	0 (0%)
Grupo III	9	0 (0%)	7 (77,7%)	2 (22,3%)
Grupo IV	9	0 (0%)	5 (55,6%)	4 (44,4%)

Pontuação: 0-3 equivale à vitalidade ruim; 4-6, à vitalidade moderada, e 7-8 à boa vitalidade.

Coincidentemente, os animais possuidores da menor pontuação ao escore Apgar aos 60 minutos (Tabela 3) pertenciam ao grupo em que ocorreu a maior taxa de mortalidade. Ressalta-se, entretanto, que a avaliação da

vitalidade pelo escore Apgar (modificado por Born, 1981) é recomendada para ser efetuada dentro dos primeiros 15 minutos de vida, o que possibilitaria imediata intervenção ao recém-nascido. O escore Apgar é um método confiável para a definição da viabilidade neonatal imediatamente após parto e para se melhorar a eficácia da ressuscitação

Tabela 3 –Avaliação da vitalidade de cabritos prematuros aos 60 minutos de vida, por meio do escore Apgar (Modificado por Born, 1981), nascidos aos 141 dias de vida, cujas mães foram submetidas a diferentes protocolos de corticoterapia pré-natal. Araçatuba, 2017

Grupos	Escore Apgar			
	Nº Animais	0 – 3	4 – 6	7 – 8
Grupo I	10	2 (20%)	8 (80%)	0 (0%)
Grupo II	9	0 (0,%)	9 (100%)	0 (0%)
Grupo III	9	1 (11,1%)	5 (55,5%)	3 (33,3%)
Grupo IV	9	0 (0%)	7 (77,7%)	2 (22,3%)

Pontuação: 0-3 equivale à vitalidade ruim; 4-6, à vitalidade moderada, e 7-8 à boa vitalidade.

A fase de recém-nascido compreende o período que se estende desde o nascimento até 28 dias pós-nascimento para bezerros, cabritos cordeiros e potros. É nesse período que o animal depende da proteção imune colostrar para a manutenção de sua saúde, antes que haja produção endógena de imunoglobulinas (FEITOSA; BENESI, 2014).

Esse fato deve-se ao tipo de placenta dos ruminantes (sinepteliocorial), que impede a transferência de imunoglobulinas (Ig) por essa estrutura. Consequentemente, a incapacidade de absorver os anticorpos adequados no período de pós-parto imediato (falha de transferência de imunidade passiva) pode acarretar graves problemas, como doenças infecciosas, que contabilizam altas taxas de mortalidade em recém-nascidos (O'BRIEN; SHERMAN, 1993).

A mensuração da proteína total no soro sanguíneo pode ser utilizada como método de avaliação indireta de IgG, associando-se à concentração de

total de globulinas. O proteinograma sérico de cabritos apresentou variações significativas desde o nascimento até às 48 horas de vida (Tabela 4). A concentração de proteína sérica total dos cabritos prematuros mostrou-se, de maneira geral, abaixo do intervalo de referência para a espécie, de 6,6 a 7,0 g/dL (KANEKO, 1989) e de 7,2 a 1,1 g/dL (PÉREZ et al., 2003) para animais adultos. Os menores teores foram constatados ao nascimento, ou seja, antes da ingestão de colostro, corroborando aos descritos por Yanaka et al. (2012) em cabritos nascidos de parto a termo, que apresentavam valores médios de $3,76 \pm 0,40$.

Tabela 4 - Média e desvio-padrão (S), da concentração de proteína total (PT) de cabritos prematuros nascidos por cesariana aos 141 dias de vida intrauterina, após administração diferentes protocolos dexametasona (Grupo I, II, III, IV)

Variável	Momento	Grupo ($\bar{x} \pm S$)			
		I	II	III	IV
Proteína total (mg/dL)	T0hora	4,0 \pm 0,3 b	3,9 \pm 0,5 c	3,6 \pm 0,4 c	3,9 \pm 0,4 b
	T1hora	4,1 \pm 0,3 b	4,1 \pm 0,4 c	3,6 \pm 0,6 c	4,0 \pm 0,7 b
	T12horas	4,9 \pm 0,5 b	4,9 \pm 0,7 b	5,4 \pm 0,7 b	5,3 \pm 1,4 a
	T24horas	6,4 \pm 1,1 a	5,7 \pm 0,9 a	5,8 \pm 0,7 ab	5,6 \pm 1,0 a
	T48horas	6,0 \pm 1,1 a	5,4 \pm 0,7 ab	6,1 \pm 0,8 a	5,3 \pm 0,9 a

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

Constata-se, a partir de então, elevação gradativa em suas concentrações nos diferentes grupos e protocolos até às 24 horas, possivelmente em virtude da absorção de globulinas presentes no colostro durante a fase de maior permeabilidade intestinal, quando, então, decresceram discretamente às 48 horas de vida, provavelmente em virtude da menor taxa de absorção, maior degradação e/ou catabolismo das proteínas adquiridas passivamente durante a fase neonatal, período em que o organismo ainda não possui competência imunológica para manter seus níveis em padrões adequados. De maneira geral, não houve diferença estatística significativa

entre os grupos. Quando avalia-se os teores individuais de proteínas séricas nos animais dos diferentes grupos, constata-se que três animais do grupo I apresentaram valores de 4,4, 3,6 e 3,9 mg/dL, respectivamente, aos 60 minutos de vida, demonstrando, claramente, falha de transferência de imunidade passiva. No grupo III, nove animais apresentavam variação nos teores de PT de 2,9 a 4,7 mg/dL, sendo que dois dos três animais que foram a óbito possuíam concentração de sérica de 2,9 mg/dL. Obviamente, acredita-se que os mesmos não morreram em virtude dos baixos valores séricos de proteína, já que não desenvolveram qualquer indício de doença infecciosa, e sim, por insuficiência respiratória.

Como os animais dos Grupos I e II que foram a óbito apresentavam certa debilidade e possível inapetência para ingestão de colostro, é provável que ingeriram menos colostro que os demais, com posterior prejuízo ao trânsito digestivo pela pequena quantidade de colostro ingerido e possível redução da motilidade do sistema gastrointestinal e reduzida chegada de proteínas imunes e dos demais componentes presentes no colostro ao intestino. Existe suspeita de que a administração de corticoide possa reduzir o tempo e a capacidade de passagem de macromoléculas pelo epitélio intestinal em ratos (DANIELS et al, 1974), mas com efeito oposto em cordeiros neonatos (HOUGH et al, 1990). Não denotou-se a influência da corticoterapia, independentemente da dose e tempo de administração pré-natal em cabras, na capacidade absorptiva de macromoléculas pelo intestino delgado dos seus rebentos, tornando-se fator positivo em relação à transferência de imunidade passiva a administração de colostro, mesmo naqueles nascidos debilitados, quer seja por nascimentos laboriosos ou por prematuridade.

Algumas enzimas como a fosfatase alcalina (FA) e a gamaglutamiltransferase (GGT) têm sido utilizadas para identificação de falha na transferência de imunoglobulinas em bezerros (FEITOSA et al., 2001; CARRILLO; LOAIZA; CAMPOS, 2009). Nessa fase de vida, a elevação dessas enzimas nem sempre tem origem hepática, sendo mais provável que seja de origem colostrálica (THOMPSON; PAULI, 1981).

Portanto, devido ao baixo custo e sua rápida execução, a determinação da atividade sérica da GGT pode ser boa indicadora na identificação de caprinos com falha de transferência de imunidade passiva (FTIP) (SILVA et al., 2007). Isto posto, constata-se, no atual experimento, comportamento similar da atividade da GGT àquele observado para a proteína total nos diferentes grupos e ao longo do tempo.

No atual estudo, os animais dos diferentes grupos apresentaram atividade reduzida da enzima GGT na primeira hora de vida, seguida de elevação máxima da referida enzima sérica entre 12 e 24 horas pós-nascimento, em decorrência do fornecimento do colostro, sabidamente rico em GGT, com concomitante absorção da referida enzima pela mucosa intestinal (Tabela 5). Na comparação entre grupos, não foi possível estabelecer diferença estatística entre os momentos. Esses dados estão de acordo com os achados de Silva et al. (2007), que obtiveram valores semelhantes em cabritos que receberam colostro pasteurizado (56°C por uma hora).

Em cabritos, essa avaliação acima relatada também foi realizada para determinar possível falha de transferência de imunidade por Yanaka et al. (2012), os quais obtiveram índices baixos da GGT em cabritos logo após o nascimento ($39,7 \pm 8,18$ UI/L), que aumentaram depois da ingestão de colostro ($187,16 \pm 62,46$ UI/L). Tal comportamento também é observado na espécie bovina, já que segundo Brauner et al. (1978), a atividade de GGT foi baixa (<28 UI/L) em bovinos recém-nascidos antes do consumo do colostro (127 UI/L). Dois dos três animais do Grupo I que não passaram das primeiras horas de vida, apresentavam atividade de 21 e 22 UI/L e três animais do grupo III que vieram a óbito possuíam valores compreendidos entre 21 a 25 UI/L, demonstrando falha de transferência de imunidade passiva. Apenas um animal do Grupo II apresentava atividade de GGT inferior a 50 UI/L. Todos os animais do grupo IV possuíam valores de GGT superior a 50 UI/L.

Tabela 5 -Mediana (Md), valores mínimo (min) e máximo (máx) da atividade sérica de GGT de cabritos prematuros nascidos por cesariana aos 141 dias de vida intrauterina, após administração diferentes protocolos dexametasona (Grupos I, II, III, IV).

Momento		Grupo							
		I		II		III		IV	
		Md	Min - Máx	Md	Min -Máx	Md	Min -Máx	Md	Min - Máx
GGT (U/L)	T ₀ hora	31	22-45	32 b	18-108	25	19-31	28 b	18-91
	T ₁ hora	38	21-144	45 ab	24-438	25	16-272	31 ab	19-772
	T ₁₂ horas	109	70-196	191 a	43-483	337	182-519	129 a	65-715
	T ₂₄ horas	119	54-239	177 a	37-376	315	29-478	144 a	61-718
	T ₄₈ horas	93	57-103	70 ab	20-216	236	32-288	56 ab	23-250

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

Os valores de creatinina (Tabela 6) apresentaram aumento nos momentos iniciais (T₀h e T₁h), com posterior diminuição com o decorrer do tempo (T₁₂h, T₂₄h e T₄₈h). Esta diminuição também foi relatada por Souza et al. (2014) ao estudarem tais variáveis em cordeiros, relatando que valores de creatinina pré-colostro seriam quatro vezes maiores do que após a ingestão colostrar. A redução dos valores de creatinina de recém-nascidos no decorrer dos momentos pode ser justificada pela manutenção da homeostasia que o próprio animal precisa estabelecer, já que se encontra fora do útero, ou até mesmo, pela imaturidade do sistema urinário, como já relatado em bovinos (MOHRI; SHARIFI; EIDI, 2007; PICCIONE et al., 2010). Outro fator que pode justificar essa diminuição na creatinina sanguínea, é que após o nascimento, os rins assumem sua função, a filtração glomerular, e isso desencadearia a diminuição do aporte de creatinina sérica do neonato ao longo das horas (MOHRI; SHARIFI; EIDI, 2007; SOUZA et al., 2014).

Enquanto os valores de ureia dos cabritos aumentaram entre os momentos e diferiram entre os grupos para as variáveis (Tabela 6) houve diferença ($p < 0,05$) entre os momentos (T₀h, T₁h e T₄₈h). Os valores de ureia após 12 e 24 horas de nascidos (T₁₂h e T₂₄h) diferiram entre os grupos

($p < 0,05$), com valores menores pertencentes aos Grupos I e IV. Este aumento da ureia entre os momentos pode estar relacionado com a elevação do catabolismo proteico induzido pelo cortisol que ocorre em ruminantes (SILANIKOVE, 2000). Assim como no presente estudo, Feitosa et al. (2017) observaram que o perfil bioquímico renal mostrou variações nas concentrações séricas de ureia e creatinina, denotando a imaturidade dos sistemas orgânicos logo após o nascimento. Desse modo, os padrões obtidos estão dentro dos valores de referência relatados por Bhatet al. (2011) e Mundim et al. (2007) para caprinos adultos.

Tabela 6 - Média (\bar{x}) e desvio-padrão (S) dos valores de creatinina e ureia de cabritos prematuros nascidos por cesariana aos 141 dias de vida intrauterina, após administração de diferentes protocolos dexametasona (Grupos I, II, III e IV).

Variável	Momento	Grupo ($\bar{x} \pm S$)			
		I	II	III	IV
Creatinina (mg/dL)	T0hora	1,84 \pm 0,18 a	1,62 \pm 0,18 a	1,69 \pm 0,32 a	1,73 \pm 0,50 a
	T1hora	1,75 \pm 0,16 a	1,54 \pm 0,28 a	1,59 \pm 0,32 a	1,65 \pm 0,50 a
	T12horas	1,37 \pm 0,30 b	1,07 \pm 0,19 b	1,00 \pm 0,09 b	1,18 \pm 0,28 b
	T24horas	0,86 \pm 0,24 c	0,86 \pm 0,20 c	0,79 \pm 0,06 c	0,79 \pm 0,06 c
	T48horas	0,70 \pm 0,14 c	0,70 \pm 0,12 c	0,73 \pm 0,06 c	0,71 \pm 0,09 c
Ureia (mg/dL)	T0hora	41 \pm 12	32 \pm 12 b	35 \pm 6 b	31 \pm 6 ab
	T1hora	39 \pm 14	29 \pm 8 b	35 \pm 6 b	29 \pm 3 b
	T12horas	43 \pm 9 A	36 \pm 8 ABb	28 \pm 5 Bb	29 \pm 7 Bb
	T24horas	51 \pm 15 A	47 \pm 19 ABab	35 \pm 9 ABb	31 \pm 7 Bab
	T48horas	55 \pm 19	56 \pm 20 a	49 \pm 15 a	42 \pm 15 a

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

Não foram observadas diferenças entre os grupos e nem entre os momentos (Tabela 7) para insulina e cortisol ($p > 0,05$). Em resposta ao hormônio adrenocorticotrófico, as glândulas supra-renais produzem cortisol, hormônio que participa de vários processos pré e pós-natais (BOLIS et al., 2017). Esses mesmos autores relatam que o teor de cortisol nos líquidos fetais

influencia positivamente a sobrevivência do recém-nascido nas suas primeiras 24 horas de vida. Observa-se, no atual trabalho, que os valores de insulina e cortisol mostravam-se com grande variabilidade entre os momentos, não sendo possível, dessa forma, estabelecer correlação fisiológica entre os mesmos, já que o cortisol apresenta antagonismo com as células beta pancreáticas, que diminuem a produção de insulina, aumentando, conseqüentemente, a glicemia (ANDREWS, WALKER, 1999). Souto et al. (2013) observaram relação negativa entre o cortisol e a insulina em cabras acometidas com toxemia da prenhez, porém, em fêmeas próximas ao parto ocorre resistência à insulina.

Tabela 7 - Mediana (Md), valores mínimo (min) e máximo (máx) de insulina e cortisol, do sangue venoso de cabritos prematuros nascidos por cesariana aos 141 dias de vida intrauterina, após administração de diferentes protocolos dexametasona (Grupos I, II, III e IV)

Variável	Momento	Grupo							
		I		II		III		IV	
		Md	Min - Máx	Md	Min - Máx	Md	Min - Máx	Md	Min - Máx
Insulina (uU/ml)	T ₀ hora	6,145	1,397 - 6,683	4,792	2,156 - 9,532	5,857	2,150 - 8,034	14,939	3,103 - 67,183
	T ₁ hora	4,039	2,089 - 7,825	5,226	1,522 - 9,150	2,964	1,181 - 2,422	5,848	1,816 - 61,423
	T ₁₂ horas	3,551	1,885 - 9,623	4,018	2,017 - 9,663	4,451	1,178 - 7,021	6,725	2,498 - 55,453
	T ₂₄ horas	4,398	2,435 - 1,172	5,207	1,750 - 6,385	4,667	0,478 - 9,559	5,516	2,561 - 68,344
	T ₄₈ horas	9,519	2,114 - 4,986	3,152	1,831 - 4,560	25,31	2,183 - 8,979	6,663	0,614 - 60,586
Cortisol (ug/dL)	T ₀ hora	5,446	2,608-7,783	5,785	2,208-6,442	NL	NL	0,943	0,899-0,987
	T ₁ hora	7,149	4,150-9,788	4,850	2,269-7,399	NL	NL	1,790	1,648-1,931
	T ₁₂ horas	3,377	0,596-6,434	2,684	1,953-3,782	NL	NL	1,842	0,460-2,002
	T ₂₄ horas	3,070	2,213-5,666	2,314	2,305-4,512	0,063	0,053-0,073	3,284	2,210-4,078
	T ₄₈ horas	2,572	1,579-6,728	1,566	0,831-3,045	0,828	0,828-0,828	1,241	0,381-6,020

^{AB} Medianas seguidas de letras distintas, maiúsculas na linha e minúsculas na coluna, diferem entre si pelo teste de Dunn ($p < 0,05$). NL (não linear), valores abaixo do mínimo detectável pelo aparelho (0,044).

Em relação aos valores de hemograma presentes na tabela 8, não observou-se a existência de diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$), porém o inverso ocorreu entre os momentos de coleta, nas variáveis hemácias,

hemoglobina e hematócrito, à medida que se passava o tempo pós-nascimento (Tabela 3). Essa diminuição dos valores médios do volume globular (VG) e do teor de hemoglobina (Hb), nos quatro grupos experimentais com o passar do tempo, também ocorreu em estudo realizado por Feitosa et al. (2017), quando avaliaram o reflexo da dexametasona pré-natal em ovinos. Esses valores encontram-se dentro dos padrões normais para animais adultos de acordo com Bhat et al. (2011). Tais alterações podem ser justificadas pelo fato das cesarianas predispor os recém-nascidos a certos níveis de desconforto, supondo-se, dessa forma, que as possíveis alterações nesses parâmetros podem estar relacionadas a esse processo.

Os maiores valores de hemácias, hemoglobina e volume globular nos momentos iniciais (T0h e T1h) podem ser explicados pelo fato da incorporação do sangue da placenta à circulação dos recém-nascidos. Outro fator pode ser o estresse pelo nascimento o qual eleva a quantidade de glicocorticoides, aumentando, assim, a pressão sanguínea, e, conseqüentemente, a maior mobilização de hemácias. Após o nascimento ocorrem modificações dos fluidos corporais, os quais podem ocasionar hemodiluição com o decorrer do tempo, além de diminuição na produção neonatal e menor tempo de vida das hemácias durante o período uterino (BENESI, 1992).

Segundo estudo realizado por Probo et al. (2012), em que observaram em bezerros valores mais elevados de hemoglobina e volume globular, estas alterações podem estar correlacionadas a mudanças nos diferentes níveis de oxigenação, sendo estes mais evidentes em animais que apresentaram síndrome do desconforto respiratório, decorrente, provavelmente, das cesarianas.

Enquanto os valores de volume corpuscular médio (VCM) tiveram discreta diminuição, os valores de concentração hemoglobina corpuscular média (CHCM) aumentaram (Tabela 8), sendo observada diferença entre os momentos ($p < 0,05$), no que se refere, mais precisamente, ao T0h com o T48h, nos grupos I, II e IV. Os valores para as duas variáveis obtidos no presente estudo estão elevados em comparação com os valores obtidos de cabritos com

cinco meses de vida, ou menos, quando comparados ao estudo realizado por Oliveira et al. (2012), sendo que o VCM apresenta-se fora dos padrões analisados por Bezerra et al. (2008), quando estudaram animais adultos, onde relataram dificuldade em se encontrar valores de referência para caprinos, principalmente devido aos diferentes aspectos envolvidos que podem refletir em sua fisiologia, como a temperatura ambiental e o manejo adotado, por exemplo. Essas alterações também podem estar relacionadas a todo o processo compensatório no pós-parto para que os animais possam sobreviver, sendo imprescindíveis, todavia, mais estudos sobre caprinos.

Tabela 8 - Média (\bar{x}) e desvio-padrão (S) dos valores de hemácias (He), hemoglobina (Hb), hematócrito (Hct), volume corpuscular médio (VCM) e concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) do sangue venoso de cabritos prematuros nascidos por cesariana aos 141 dias de vida intrauterina, após administração de diferentes protocolos dexametasona (Grupos I, II, III e IV).

Variável	Momento	Grupo ($\bar{x} \pm S$)			
		I	II	III	IV
Hemácias (He) ($\times 10^{12}/L$)	T0hora	7,708 \pm 0,797 a	7,620 \pm 1,774 a	8,004 \pm 1,706 a	7,539 \pm 1,628 a
	T1hora	7,405 \pm 1,215 ab	7,546 \pm 2,019 a	7,319 \pm 1,156 ab	7,114 \pm 1,817 ab
	T12horas	7,154 \pm 0,604 ab	7,561 \pm 2,019 a	6,257 \pm 0,706 bc	6,038 \pm 1,682 b
	T24horas	6,493 \pm 0,674 b	6,880 \pm 1,992 ab	5,543 \pm 0,997 c	6,036 \pm 1,439 b
	T48horas	6,636 \pm 0,641 b	6,182 \pm 0,827 b	5,302 \pm 0,805 c	6,206 \pm 1,244 b
Hemoglobina (Hb) (g/ dL)	T0hora	9,500 \pm 0,723 a	9,089 \pm 1,325 a	8,744 \pm 0,368 a	9,011 \pm 1,391 a
	T1hora	9,360 \pm 1,318 a	8,844 \pm 1,413 a	8,278 \pm 1,130 a	8,322 \pm 1,902 ab
	T12horas	9,000 \pm 1,118 a	8,378 \pm 1,511 ab	8,067 \pm 0,575 ab	6,989 \pm 1,970 b
	T24horas	8,800 \pm 1,026 ab	7,856 \pm 1,192 bc	7,217 \pm 1,148 bc	7,356 \pm 1,759 b
	T48horas	8,014 \pm 1,164 b	7,256 \pm 1,309 c	6,880 \pm 0,716 c	7,244 \pm 1,141 b
Hematócrito (Hct) (%)	T0hora	35,6 \pm 2,7 a	33,9 \pm 5,7 a	33,3 \pm 2,3 a	34,6 \pm 5,3 a
	T1hora	34,1 \pm 3,1 a	33,3 \pm 5,8 a	30,2 \pm 1,7 b	31,3 \pm 6,7 ab
	T12horas	31,4 \pm 4,2 b	29,9 \pm 6,5 b	28,0 \pm 2,0 b	26,6 \pm 7,7 bc
	T24horas	29,1 \pm 3,7 b	27,6 \pm 5,4 c	24,7 \pm 4,5 c	26,4 \pm 6,4 bc
	T48horas	25,9 \pm 3,2 c	24,7 \pm 5,2 d	22,0 \pm 2,5 c	25,2 \pm 3,8 c
Volume Corpuscular Médio (VCM) (fL)	T0hora	46,615 \pm 5,797 a	45,268 \pm 6,678 a	42,902 \pm 6,975	46,690 \pm 7,277 a
	T1hora	45,105 \pm 8,067 a	45,207 \pm 6,649 a	41,988 \pm 5,258	44,551 \pm 5,472 ab
	T12horas	44,015 \pm 5,604 ab	41,507 \pm 8,596 ab	45,000 \pm 3,381	43,977 \pm 5,095 ab
	T24horas	45,281 \pm 7,345 ab	40,970 \pm 6,450 ab	44,704 \pm 4,650	44,063 \pm 5,971 ab
	T48horas	38,981 \pm 3,368 b	39,602 \pm 4,089 b	41,720 \pm 2,932	41,440 \pm 6,307 b
Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM) (%)	T0hora	26,697 \pm 0,947 c	26,948 \pm 1,973 bc	26,324 \pm 1,798 c	26,079 \pm 0,613 b
	T1hora	27,480 \pm 3,444 bc	26,580 \pm 1,277 c	27,436 \pm 3,830 bc	26,516 \pm 1,446 b
	T12horas	28,690 \pm 1,478 abc	28,343 \pm 3,006 abc	28,858 \pm 1,800 abc	26,480 \pm 2,057 b
	T24horas	30,277 \pm 1,826 ab	28,818 \pm 2,719 ab	29,367 \pm 0,994 ab	27,825 \pm 0,893 ab
	T48horas	30,942 \pm 1,442 a	29,671 \pm 2,512 a	31,371 \pm 2,047 a	28,710 \pm 1,278 a

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

Os valores do leucograma estão representados na tabela 9, no qual constata-se diferença estatística ($p < 0,05$) entre os momentos (T1h e T12h) entre os grupos I e III, para o parâmetro leucócitos totais. Tais resultados apresentam-se maiores que os valores observados em caprinos adultos e sadios por Bezerra et al. (2008) e Oliveira et al. (2012). Em cabritos com menos de 12 meses de idade, o número de leucócitos é elevado devido a predominância dos linfócitos (BEZERRA et al., 2008). Quando observa-se tais variáveis nos recém-nascidos, elas permanecem equiparadas e com diferentes graus, divergindo do padrão relatado pelos primeiros autores.

Houve diferença estatística ($p < 0,05$) entre os grupos para os valores de neutrófilos e linfócitos de cabritos recém-nascidos (Tabela 9). O mesmo foi constatado entre os grupos I e III em relação aos momentos, sendo que o T12h nos dois grupos foi o que apresentou maior valor ($p < 0,05$). O GIII foi o que demonstrou o menor valor de neutrófilos no T12h; já para os valores de linfócitos essa diminuição ocorreu nos grupos II e IV, também no T12h. Quando analisam-se os valores de neutrófilos e linfócitos, eles também se apresentam maiores do que observado aos dos autores citados em animais adultos (OLIVEIRA et al., 2012). Esses resultados refletem as modificações ocorridas com as mudanças fisiológicas (BEZERRA et al., 2008), como é o caso de animais nascidos a termo e prematuros, quando essas mudanças são mais notórias, devido ao fato de que os animais nascidos prematuros apresentam certo grau de dificuldade em estabelecer seu perfil homeostático, em relação aos animais nascidos a termo.

Não houve diferença ($p > 0,05$) para o parâmetro plaquetas, índice icterico, eosinófilos em todos os grupos e momentos. Os valores de proteína plasmática total aumentaram ($p < 0,05$) no T48h em relação ao T0h em todos os grupos, porém, como relatado, não houve diferença estatística entre os grupos. O mesmo comportamento foi observado por Feitosa et al. (2017) ao estudar cordeiros, sendo que esses autores relataram a alteração discreta em um de seus grupos experimentais, assim como ocorreu no nosso estudo (GII). O estudo das proteínas plasmáticas pode indicar modificações nos níveis

nutricionais ou afecções em tecidos ligados ao metabolismo desses biomarcadores, no caso o fígado (SILVA et al., 2017). Essas alterações também podem estar relacionadas ao perfil de absorção das imunoglobulinas por meio do colostro (SILVA et al., 2017), problema recorrente em ruminantes devido ao seu tipo de placenta, como já relatado anteriormente.

Tabela 9 - Média (\bar{x}) e desvio-padrão (S) dos valores de leucócitos totais, neutrófilos segmentados, linfócitos do sangue venoso de cabritos prematuros nascidos por cesariana aos 141 dias, após administração diferentes protocolos dexametasona (Grupo I, II,III,IV)

Variável	Momento	Grupo ($\bar{x} \pm S$)			
		I	II	III	IV
Leucócitos Totais ($\times 10^9/L$)	T _{0hora}	3,3 \pm 0,465 b	3,6 \pm 0,685	3,1 \pm 0,792 ab	3,7 \pm 0,663
	T _{1hora}	3,2 \pm 0,693 b	3,4 \pm 0,546	3,1 \pm 0,979 b	3,1 \pm 0,653
	T _{12horas}	4,1 \pm 0,678 a	3,7 \pm 0,689	4,2 \pm 0,331 a	3,1 \pm 0,832
	T _{24horas}	3,5 \pm 0,568 ab	3,5 \pm 0,609	3,1 \pm 0,767 b	3,1 \pm 0,864
	T _{48horas}	4,0 \pm 0,279 ab	3,6 \pm 0,575	3,7 \pm 0,978 ab	3,4 \pm 0,757
Neutrófilos segmentados ($\times 10^6/L$)	T _{0hora}	1,107 \pm 470 c	934 \pm 416 b	1,030 \pm 396	1,321 \pm 663
	T _{1hora}	1,292 \pm 580 bc	1,116 \pm 446 b	987 \pm 410	1,133 \pm 292
	T _{12horas}	2,078 \pm 649 a	2,218 \pm 717 a	1,373 \pm 680	1,402 \pm 554
	T _{24horas}	1,832 \pm 396 ABab	2,065 \pm 730 Aa	986 \pm 544 B	1,360 \pm 601 AB
	T _{48horas}	1,920 \pm 369 a	1,715 \pm 747 ab	1,461 \pm 449	1,371 \pm 582
Linfócitos ($\times 10^6/L$)	T _{0hora}	2,122 \pm 728 a	2,637 \pm 463 a	2,096 \pm 553	2,372 \pm 594 a
	T _{1hora}	1,985 \pm 621 a	2,216 \pm 499 ab	2,102 \pm 612	1,916 \pm 699 ab
	T _{12horas}	1,966 \pm 854 ABa	1,540 \pm 542 Bbc	2,797 \pm 600 A	1,668 \pm 918 Bb
	T _{24horas}	1,620 \pm 533 a	1,415 \pm 587 c	2,005 \pm 573	1,741 \pm 773 ab
	T _{48horas}	1,989 \pm 268 a	1,810 \pm 756 bc	2,193 \pm 793	2,055 \pm 767 ab

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

4 Conclusão

Os parâmetros avaliados foram afetados pela prematuridade na espécie caprina, e a dexametasona, embora nem sempre efetiva sobre as variáveis estudadas, teve influência positiva sobre a taxa de sobrevivência dos animais prematuros. A realização desse estudo contribui para o entendimento da corticoterapia na prematuridade de caprinos, ajudando na

evolução de métodos clínicos capazes de aumentar a sobrevivência de neonatos e a diminuir as perdas por mortalidade neonatal.

5 Agradecimentos

Fundação de Apoio a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pelo auxílio no financiamento do projeto de pesquisa (Proc.2016/00808-6).

REFERÊNCIAS

ANDREWS, R.C.; WALKER, B.R. Glucocorticoids and insulin resistance: old hormones, new targets. **Clinical Science**, v.96, p. 513-523, 1999.

APGAR, V.; HOLADAY, D. A.; JAMES, L. S.; WEISBROT, I. M.; BERRIEN, C.A proposal for a new method for evaluation of the newborn infant. **Anesthesia & Analgesia**, v. 168, p. 1985-1988, 1958.

ÀVILA, L. G. **Avaliação clínico-laboratorial de cordeiros nascidos a termo e prematuros**. 2013. 86f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2013.

BENESI, F. J. **Hematologia de bezerros recém-nascidos. Influência da asfixia neonatal, do tipo do parto e da ingestão de colostro sobre a crise sanguínea**. 1992. 126 f. Tese (Livre-Docência) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1992.

BEZERRA, L. R.; FERREIRA, A. F.; CAMBOIM, E. K. A.; JUSTINIANO, S. V.; MACHADO, P. C. R.; GOMES, B. B. Perfil hematológico de cabras clinicamente sadias criadas no cariri paraibano. **Ciência e Agrotecnologia**, v.32, p.955-960, 2008.

BHAT, S. A.; MIR, M. R.; QADIR, S.; ALLAIE, I.; KHAN, H. M.; HUSAIN, I.; BILAL, S. Hematological and biochemical parameters of Kashmiri goats in different climatic conditions. **IJAVMS**, v.5, p.481-487, 2011.

BOLIS, B.; PRANDI, A.; ROTA, A.; FAUSTINI, M.; VERONESI, M. C. Cortisol fetal fluid concentrations in term pregnancy of small-sized purebred dogs and its preliminary relation to first 24 hours survival of newborns. **Theriogenology**, v.88, p.264–269, 2017.

BOLT, R. J.; VAN WEISSENBRUCH, M. M.; LAFEBER, H. N.; DELEMARRE-VAN DE WAAL, H. A. Glucocorticoids and lung development in the fetus and preterm infant. **Pediatric Pulmonology**, v.32, p.76-91, 2001.

BORN, E. **Untersuchungenuberden Einfluss der Schnittentbindung auf dieVitalitatneugeboreenerKalber**. 1981. 47 f. .Tese (Doutorado). Tierarztlicheochschule, Hannover, 1981.

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. 86 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2011.

BRAUN, J. P.; RICO, A. G.; BERNARD, P.; THOUVENOT, J.; BONNEFIS, M. J. Tissue and blood distribution of gammaglutamiltransferase in the lamb and in the ewe. **Research in Veterinary Science**, v.25, p.25–37, 1978.

BRAGA, G. I.**Avaliação da maturidade pulmonar de cabritos nascidos a termo e prematuros pela análise citológica, teste de clementes e contagem de corpos lamelares do líquido amniótico**. 2015. 106 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2015.

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. 93 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2010.

CARRILLO, A. F.; LOAIZA, V.; CAMPOS, R. Assessment of the passive transference of immunity in calves using metabolic indicators. **Acta Agronómica**, v.58, p.174-179, 2009.

CHEN, Z.; ZHAO, Z.; LI, Y.; ZHANG, X.; LI, B.; CHEN, L.; WANG, H. Course-, dose-, and stage-dependent toxic effects of prenatal dexamethasone exposure on fetal articular cartilage development. **Toxicology Letters**, v.286, p.1-9, 2018.

CHENG, X.; WANG, G.; LEE, K.K.; YANG, X. Dexamethasone use during pregnancy: potential adverse effects on embryonic skeletogenesis. **Current Pharmaceutical Design**, v.20, p.5430–5437, 2014.

CROWTHER, C. A.; MCKINLAY, C. J.; MIDDLETON, P.; HARDING, J. E. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving neonatal health outcomes. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v.5, p.CD003935, 2015.

DANIELS, L. B.; PERKINS, J. L.; KRIEDER, D.; TUGWELL, D.; CARPENTER, D. Blood glucose and fructose in the newborn ruminant. **Journal of Dairy Science**, v.57, p.1196-1200, 1974.

EDWARDS, P. D.; BOONSTRA, R. Glucocorticoids and CBG during pregnancy in mammals: diversity, pattern, and function. **General and Comparative Endocrinology**, v.259, p.122-130, 2018.

FEITOSA, F. L. F.; ALCINDO, J. F.; NARCISO, L. G.; BOVINO, F.; SOUZA, N.C.; MENDES, L. C. N.; PEIRÓ, J. R.; PERRI, S. H. V.; AVILA, L. G. Parâmetros hematológicos e perfil bioquímico renal de cordeiros nascidos a termo e prematuros. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.69, p.627-636, 2017.

FEITOSA, F. L. F.; BIRGEL, E. H.; MIRANDOLA, R. M. S.; PERRI, S. H. V. Diagnóstico de falha de transferência de imunidade passiva em bezerros através da determinação de proteína total e de suas frações eletroforéticas, imunoglobulinas G e M e da atividade da gamaglutamiltransferase no soro sanguíneo. **Ciência Rural**, v.31, p.251-255, 2001.

FEITOSA, F.L.F.; BENESI, F.J. Semiologia de recém-nascidos ruminantes e equídeos. In: FEITOSA, F.L.F. **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2014. p.69–97.

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? **The Proceedings of the Nutrition Society**, v.57, p.113-122, 1998.

GARCIA-NAVARRO, C. E. K. **Manual de hematologia veterinária**. São Paulo: Varela, 1994.

GASPARELLI, E. R. F.; CAMARGO, D. G.; YANAKA, R.; MENDES, L. C. N.; PEIRÓ, J. R.; BOVINO, F.; PERRI, S. H. V.; FEITOSA, F. L. F. Avaliação física e dos níveis séricos de cortisol de bezerros neonatos da raça Nelore, nascidos de partos normais e auxiliados. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.29, p.823-828, 2009.

HOUGH, R.L.; MCCARTHY, F.D.; THATCHES, C.D.; KENT, H.D.; EVERSOL, D.E. Influence of glucocorticoid on macromolecular absorption and passive immunity in neonatal lambs. **Journal animal science**, v. 68, P.2459-2464, 1990.

IKEGAMI, M.; POLK, D.; JOBE, A. Minimum interval from fetal betamethasone treatment to postnatal lung responses in preterm lambs. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v.174, p.1408-1413, 1996.

KANEKO, J. J. (Ed.). **Clinical biochemistry of domestic animals**. 4. ed. San Diego: Academic Press, 1989.

LIGGINS, G. C.; HOWIE, R. N. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. **Pediatrics**, v.50, p.515-525, 1972.

LOEHLE, M.; SCHWAB, M.; KADNER, S.; MANER, K. M.; GILBERT, J. S.; BRENNAN, J. T.; FORD, S. P.; NATHANIELSZ, P. W.; NIJLAND, M. J. Dose-response effects of betamethasone on maturation of the fetal sheep lung. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v.202, p.186, 2010.

MOHRI, M.; SHARIFI, K.; EIDI, S. Hematology and serum biochemistry of Holstein dairy calves: age related changes and comparison with blood composition in adults. **Research in Veterinary Science**. v.83, p.30-39, 2007.

MUNDIM, A. V.; COSTA, A. S.; MUNDIM, S. A. P.; GUIMARÃES, E. C.; ESPINDOLA, F. S. Influência da ordem e estádios da lactação no perfil sanguíneo de cabras da raça Saanen. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária Zootécnica**, v.59, p.306- 312, 2007.

O'BRIEN, J. P.; SHERMAN, D. M. Serum immunoglobulin concentrations of newborn goat kids and subsequent kid survival through weaning. **Small Ruminant Research**, v.11, p.71-77, 1993.

OLIVEIRA, M. G. C.; NUNES, T. L.; PAIVA, A. L. C.; BEZERRA, T. C. G.; FERNANDES, N. S.; VALE, A. M.; BARRÊTO JÚNIOR, R. A.; PAULA, V. V. Aspectos hematológicos de caprinos (*Capra hircus*) da raça Canindé criados no Rio Grande do Norte. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.32, p.4-8, 2012.

PÉREZ, J. M.; GONZÁLEZ, F. J.; GRANADOS, J. E.; PÉREZ, M. C.; FANDOS, P.; SORIGUER, R. C.; SERRANO, E. Hematologic and biochemical reference intervals for Spanish Iberian. **Journal of Wildlife Diseases**, v.39, p.209-215, 2003.

PICCIONE, G.; CASELLA, S.; PENNISI, P.; GIANNETTO, C.; COSTA, A.; CAOLA, G. Monitoring of physiological and blood parameters during perinatal and neonatal period in calves. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.62, p.1-12, 2010.

PROBO, M.; GIORDANO, A.; MORETTI, P.; OPSOMER, G.; FIEMS, L. O.; VERONESI, M. C. Mode of delivery is associated with different hematological profiles in the newborn calf. **Theriogenology**, v.77, p.865-872, 2012.

PUGH, D. G.; BAIRD, A. N. **Sheep and goat medicine**. 2. ed. Missouri: Elsevier, 2012.

SCHMIDT, A. F.; KEMP, M. W.; RITTENSCHÖBER-BOHM, J.; KANNAN, P. S.; USUDA, H.; SAITO, M.; FURFARO, L.; WATANABE, S.; STOCK, S.; KRAMER, B. W.; NEWNHAM, J. P.; KALLAPUR, S. G.; JOBE, A. H. Low-dose betamethasone acetate for fetal lung maturation in preterm sheep. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v.218, p.132.e1-132.e9, 2018.

SILANIKOVE, N. Effects of heat stress on the welfare of extensively managed domestic ruminants. **Livestock Production Science**, v.67, p.1-18, 2000.

SILVA, E. R. R.; HUNKA, M. M.; FERREIRA, M. P. B.; ALMEIDA, T. L. A. C.; VAZ, S. G.; MÉLO, S. K. M.; MANSO, H. E. C. C. C.; MANSO FILHO, H. C. Biomarcadores sanguíneos de caprinos Saanen com diferentes faixas etárias. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v.24, p.22-26, 2017.

SILVA, S. L.; FAGLIARI, J. J.; BAROZA, P. F. J.; CESCO, F. T. R. S.; JORGE, R. L. N. Avaliação da imunidade passiva em caprinos recém-nascidos

alimentados com colostro de cabras ou colostro de vacas. **ArsVeterinaria**, v. 23, p.81-88, 2007.

SILVER, M. Parturition: spontaneous or induced preterm labour and its consequences for the neonate. **Animal Reproduction Science**, v.28, p.441-449, 1992.

SOUTO, R. J. C.; AFONSO, J. A. B.; MENDONÇA, C. L.; CARVALHO, C. C. D.; SILVA FILHO, A. P.; CAJUEIRO, J. F. P.; LIMA, E. H. F.; SOARES, P. C. Achados bioquímicos, eletrolíticos e hormonais de cabras acometidas com toxemia da prenhez. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.33, p.1174-1182, 2013.

SOUZA, D. F.; MONTEIRO, A. L. G.; DITTRICH, R. L. SCHMIDT, E. M. S.; FERNANDES, S. R.; BELTRAME, O. C. Dinâmica pré e pós-colostral de parâmetros bioquímicos em cordeiros. **Ciência Animal Brasileira**, v.15, p.313-321, 2014.

THOMPSON, J. C.; PAULI, J. V. Colostral transfer of gammaglutamyltranspeptidase in calves. **New Zealand Veterinary Journal**, v.29, p.223-226, 1981.

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.

VERONESI, M. C.; PANZANI, S.; FAUSTINI, M.; ROTA, A. An Apgar scoring system for routine assessment of newborn puppy viability and short-term survival prognosis. **Theriogenology**, v.72, p.401-407, 2009.

WILLET, K. E.; JOBE, A. H.; IKEGAMI, M. KOVAR, J.; SLY, P. D. Lung morphometry after repetitive antenatal glucocorticoid treatment in preterm

sheep. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v.163, p.1437- 1443, 2001.

YANAKA, R.; CAMARGO, D. G.; BOVINO, F.; SANTOS, W. A.; DÓCUSSE, M. R.; CAVASSANO, B. S.; FEITOSA, F. L. F. Período de absorção intestinal de macromoléculas em cabritos recém-nascidos após a ingestão de colostro bovino. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.32, p.794-802, 2012.

ZAREMBA, W.; GRUNERT, E.; AURICH, J. E. Prophylaxis of respiratory distress syndrome in premature calves by administration of dexamethasone or a prostaglandin F2 alpha analogue to their dams before parturition. **American Journal of Veterinary Research**, v.58, p.404-407, 1997.

ZOLLER, D. K.; VASSILIADISA, P. M.; VOIGTA, K.; SAUTER-LOUISA, C.; ZERBEA, H. Two treatment protocols for induction of preterm parturition in ewes: evaluation of the effects on lung maturation and lamb survival. **Small Ruminant Research**, v.124, p.112-119, 2015.

Capítulo 3

CAPÍTULO 3- AVALIAÇÃO HEMOGASOMÉTRICA E DOS VALORES GLICÊMICOS E DE LACTATO DE CABRITOS PREMATUROS DE CABRAS SUBMETIDAS A DIFERENTES PROTOCOLOS DE DEXAMETASONA PRÉ-NATAL.

NARCISO, L.G.¹ FEITOSA, F.L.F. et al.

Resumo - Este trabalho teve como objetivo avaliar as variáveis hemogasométricas, glicêmicas e lactêmicas séricas de 37 cabritos prematuros com 141 dias de vida intrauterina, obtidos de cabras submetidas a diferentes protocolos de corticoterapia. Os animais foram divididos em quatro grupos, a saber: Grupo I -constituído por 10 cabritos com \pm 141 dias de vida intrauterina, nascidos por meio de cesarianas, de cabras que receberam, por via intramuscular (IM) em dose única, 20 mg de dexametasona, dois dias antes da cirurgia eletiva (139 dias); Grupo II - composto por nove cabritos com \pm 141 dias de vida intrauterina, nascidos por meio de cesarianas, de mães que receberam, por via IM/SID, a saber: 2 mg de dexametasona, dos 133 aos 136 dias de gestação; 4 mg dos 137 aos 139; e 20 mg aos 140 dias de prenhez; Grupo III - constituído por nove cabritos com \pm 141 dias de vida intrauterina, nascidos por meio de cesarianas, de cabras que receberam, por via IM/BID, 16 mg de dexametasona aos 139, com doses repetidas a cada 12 horas até a cirurgia eletiva; e Grupo IV - composto por nove cabritos com \pm 141 dias de vida intrauterina, nascidos por meio de cesarianas, de cabras que receberam 4, 8, 16 e 20 mg de dexametasona, por via IM/SID, aos 137, 138, 139 e 140 dias de gestação, respectivamente. Obtiveram-se amostras sanguíneas de cabritos ao nascimento, aos 60 minutos, às 12, 24 e às 48 horas, visando à determinação das variáveis hemogasométricas, glicose e lactato séricos.

Palavras-chave : caprinos, dexametasona, parturição induzida, parturição precoce.

1 Introdução

O número mundial de cabras é crescente em algumas regiões do mundo, durante o período 2000-2013 foi realizado importante aumento de cabras em todo o mundo (33,79% ou média de 2,6% no ano) (SKAPETAS; BAMPIDIS, 2016). A taxa de crescimento da população humana no mesmo período é de, aproximadamente, 10,7%, indicando que o padrão de vida, especialmente nas regiões rurais pobres, apresentou evolução (SKAPETAS; BAMPIDIS, 2016). Desse modo, maior interação com as necessidades humana demonstra que os modos produtivos precisam se adequar às novas realidades, assim como as novas situações dentro da clínica médica de pequenos ruminantes.

A abordagem emergencial dos neonatos difere marcadamente do paciente crítico adulto pela fisiologia e pelos parâmetros hemodinâmicos particulares. Na fase crítica de transição, os sistemas corporais promovem ajustes fisiológicos considerados cruciais para o recém-nascido. Sob condições não fisiológicas relacionadas, em especial, aos partos distócicos e ao nascimento prematuro, estabelecem-se os quadros de asfixia precoce e tardia (BENESI, 1993).

A vulnerabilidade do neonato às condições adversas do meio relacionadas à imaturidade dos sistemas compensatórios e regulatórios orgânicos, bem como à ineficácia dos mecanismos de defesa intrínsecos ao período inicial do desenvolvimento, faz dessa categoria animal tópico especial na terapêutica veterinária. Neste prisma, pode-se pressupor que a adaptação ao meio externo é, indubitavelmente, ainda mais instável e desafiadora em animais prematuros.

Na medicina veterinária, estudos estão sendo realizados afim de desenvolver métodos eficazes visando à identificação de neonatos de risco. Durante o parto, as contrações uterinas que ocorrem promovem compressão da artéria uterina e umbilical, ocasionando diminuição drástica no fluxo sanguíneo da placenta e do cordão umbilical (SIRISTATIDIS et al., 2003). Com

isso ocorre rápida asfixia durante o trabalho de parto normal, ocasionando em hipercapnia transitória e acidemia (MASSIP, 1980). Após o parto, a hipóxia persiste, principalmente devido à troca gasosa inadequada como consequência do pulmão ou centro respiratório imaturo (BLEUL et al., 2007).

A respiração atrasada e a acidose metabólica estão associadas com morbidade e mortalidade neonatal. Na neonatologia humana, o pH do sangue, pO₂, e pCO₂ são índices comuns para avaliação do grau de acidose. A medição de fatores metabólicos, diferença de base (DB) e bicarbonato, permitem identificar neonatos com alto risco de desenvolverem complicações, por asfixia intrauterina (ANDRES et al., 1999). Portanto, estas condições podem prever a necessidade de cuidados intensivos e correção do desequilíbrio ácido-base (SIRISTATIDIS et al., 2003).

Assim como o equilíbrio ácido-básico pode afetar a sobrevivência dos neonatos, a hipoglicemia é uma das causas de mortalidade neonatal, pois pode ocasionar diminuição rápida nas reservas energéticas do neonato, levando à hipotermia aguda e morte, tornando-se, a avaliação desse parâmetro nos neonatos, extremamente importante (NOWAK; POINDRON, 2006). A presença de lactato em níveis elevados como relatado, está relacionada à utilização de vias secundárias de oxigenação devido à hipóxia decorrente de eventos que ocorreram durante o parto (GROPETTI et al., 2010; SAUGSTAD, 2002), sendo esse considerado um bom indicador de hipóxia tecidual no período neonatal precoce, fazendo com que sua utilização se torne cada vez mais importante para monitorar pacientes em emergências, como choque hipovolêmico, séptico e paciente anestesiado, servindo como avaliador de perfusão tecidual adequado (FLORIANO et al., 2010). No entanto, os exames laboratoriais são pouco solicitados para ruminantes neonatos, pois valores de referências para essas espécies ainda são escassos (VANNUCCHI et al., 2012).

Partindo desses princípios, o estudo objetivou avaliar os parâmetros hemogasométricos, glicêmicos e lactatêmicos de cabritos prematuros filhos de cabras submetidas à diferentes protocolos de dexametasona pré-natal, haja

vista que os dados obtidos podem representar importância no atendimento emergencial destes, já que existem poucos relatos na literatura mundial.

2Material e métodos

2.1 Seleção, procedimento e cuidados com os animais

O presente estudo foi submetido à avaliação pelo comitê de ética animal (CEUA) da Faculdade de Odontologia, UNESP/Araçatuba (Protocolo FOA-2016/00235). Para atingir os objetivos propostos foram utilizados, no total, 37 cabritos mestiços de Bôer, oriundos de 22 cabras submetidas a diferentes protocolos de corticoterapia e distribuídos em quatro (04) grupos experimentais, demonstrados nos quadros 1 e 2:

Quadro 1 - Constituição dos grupos experimentais e protocolos de corticoterapia em cabras

GRUPOS	ESPECIFICIDADES
I	<ul style="list-style-type: none"> Constituído por 10 cabritos com \pm 141 dias de vida intrauterina, nascidos por meio de cesarianas, oriundos de cabras que receberam, por via intramuscular e em uma única vez, 20 mg de dexametasona¹, dois dias antes da cirurgia eletiva (139 dias).
II	<ul style="list-style-type: none"> Composto por nove cabritos com \pm 141 dias de vida intrauterina, nascidos por meio de cesarianas, oriundos de mães que receberam, por via intramuscular/SID, a saber: 2 mg de dexametasona, dos 133 aos 136 dias de gestação; 4 mg dos 137 aos 139; e 20 mg aos 140 dias de prenhez.
III	<ul style="list-style-type: none"> Constituído por nove cabritos com \pm 141 dias de vida intrauterina, nascidos por meio de cesarianas, oriundos de cabras que receberam, por via intramuscular/BID, 16 mg de dexametasona aos 139, com doses repetidas a cada 12 horas até a cirurgia eletiva (141 dias).
IV	<ul style="list-style-type: none"> Composto por nove cabritos com \pm 141 dias de vida intrauterina, nascidos por meio de cesarianas, oriundos de cabras que receberam, por via intramuscular/SID, 4, 8, 16 e 20 mg de dexametasona, aos 137, 138, 139 e 140 dias, respectivamente.

Protocolos adequados por Feitosa e Narciso (2016) a partir das descrições de Pugh e Baird(2012) e Zolleret al. (2015).

Quadro 2 – Protocolos de corticoterapia de acordo com o período gestacional das cabras

GRUPOS	I	II	III	IV
DIAS GESTAÇÃO				
133	-	2 mg/SID	-	-
134	-	2 mg/SID	-	-
135	-	2 mg/SID	-	-
136	-	2 mg/SID	-	-
137	-	4 mg/SID	-	4 mg/SID
138	-	4 mg/SID	-	8 mg/SID
139	20 mg/SID	4 mg/SID	16 mg BID	16 mg/SID
140	-	20 mg/SID	16 mg BID	20 mg/SID

¹Dexacort 0,25% - Marcolab, Ind. Produtos Veterinários, Duque de Caxias, RJ

Os animais foram mantidos a pasto e suplementados com silagem e ração comercial, indicada para a espécie caprina. Próximo à data prevista da realização da cesariana, transferiu-se os animais para a baia, para facilitar o manejo. O bode utilizado como reprodutor era marcado na região peitoral com tinta a cada 36 horas, sendo a cor alterada a intervalos de 15 dias. Com as datas de cobertura das cabras conhecidas, 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 5mL em cada ponto dorsal e ventral aos processos transversos. Associou-se à 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. O procedimento cirúrgico foi realizado com as cabras colocadas em decúbito lateral direito, para incisão em região do flanco esquerdo, conforme técnica descrita por Tibary e Van Metre (2004), sempre realizado no mesmo horário e pela mesma equipe cirúrgica.

Os cabritos foram acompanhados e alimentados com colostro das próprias cabras (mães) caso não mamassem voluntariamente em até duas horas após o nascimento. O colostro foi fornecido em cada refeição, por intermédio do uso de mamadeiras, correspondente a 10% do peso vivo do animal recém-nascido. Nos animais que não apresentavam reflexo de sucção nos períodos acima mencionados, utilizou-se sonda nasoesofágica como meio de administração do colostro.

2.2 Coletas e preparação das amostras de sangue

Para a realização da colheita de sangue da veia jugular foram utilizadas seringas de plástico, contendo heparina lítio (80 UI de heparina), para volume de 1,6 mL, acoplada à agulha hipodérmica 25 x 0,7 mm. Quando presentes, o ar residual e as bolhas eram desprezados, e as seringas mantidas seladas e armazenadas em recipiente térmico contendo gelo reciclável, até o seu processamento, sem contato direto com o mesmo, sendo as amostras processadas, invariavelmente, em até 15 minutos após a colheita, como recomendado por Lisboa et al. (2002).

Efetuuou-se a determinação dos valores de pH, pressão parcial de gás carbônico ($p\text{CO}_2$), bicarbonato (HCO_3) e diferença de base (BE) em analisador clínico eletrônico portátil (i-Stat® PortableClinicalAnalyzer), 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. Foram obtidas amostras sanguíneas seriadas, ao nascimento (T0) e aos 60 minutos, bem como às 12, 24 e às 48 horas de vida.

Os níveis de lactato sérico foram determinados com a utilização do aparelho Accutrend Plus® (Roche), segundo as recomendações do fabricante. A curva glicêmica sanguínea foi estabelecida pela utilização do aparelho Accu-Check Active® (Roche), seguindo-se as recomendações do fabricante.

3 Análise estatística

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

variância. As variáveis que não apresentaram distribuição normal foram analisadas usando o teste de Kruskal-Wallis para comparar os grupos em cada momento e o teste de Friedman para comparar os momentos em cada grupo, seguido do teste de Dunn para comparações múltiplas. As estatísticas foram consideradas significativas quando $P < 0,05$. As análises estatísticas foram efetuadas empregando-se o programa SAS (Statistical Analysis System).

4 Resultados e Discussão

Observa-se que o pH em todos os grupos de caprinos neonatos deste estudo, independente da dose de dexametasona, apresentou maior acidez ao nascimento e aumento do pH conforme a evolução do tempo (Tabela 1). Em partos normais, a acidose transitória mista ocorre de forma fisiológica por distúrbios na circulação uteroplacentárias decorrente das concentrações e rupturas de membranas fetais (RAVARY-PLUMIOEN, 2009). A discreta acidose em neonatos saudáveis é decorrente de baixa oxigenação, sendo que em partos distócicos o pH se encontra ainda menor (GARDINER, 1980).

Os valores observados no momento do nascimento neste estudo foram abaixo dos encontrados por Yanaka et al. (2012) e Piccione et al. (2010), exceto os do grupo IV, que se encontravam próximo aos descritos pelos referidos autores. Às 24 horas os valores já se encontravam próximos aos publicados em outros estudos (PICCIONE et al., 2010; YANAKA et al., 2012). Em neonatos ovinos, segundo Vannucchi et al. (2012), os resultados médios do pH aumentaram no momento do nascimento e após uma hora, sendo que os valores dos cordeiros apresentaram mais alcalinos do que os dos caprinos avaliados no presente estudo.

Embora observe-se a evolução dos neonatos conforme o tempo, os valores de pH ainda encontravam-se abaixo daqueles tidos como referência (NUNES et al., 2014) em todos os grupos e em todos os momentos, exceto o Grupo IV, o qual apresentou normalidade do pH em T12h e T24h. Apesar de os valores de referência mencionados por Nunes et al. (2014) terem sido obtidos

em caprinos jovens (quatro meses), os neonatos possuem particularidades fisiológicas, as quais podem não refletir com fidedignidade os resultados descritos nesse trabalho, haja vista a grande diferença existente entre as faixas etárias entre os grupos quando da ilação entre as duas pesquisas.

Como tentativa de controle à acidose, o pCO_2 demonstrou queda conforme a evolução do tempo, exceto no Grupo III, que no T24h apresentou-se maior que o T48h, muito embora todos os animais possuíssem valores de pCO_2 acima dos valores da referência para a referida espécie (NUNES et al., 2014). Outros estudos já haviam observado queda de pCO_2 em caprinos após o nascimento, sendo que os valores, ao nascimento, foram semelhantes aos encontrado neste trabalho; entretanto, constata-se declínio mais acentuado com o decorrer do tempo desta variável, quando comparada as demais (CAMARGO, 2012; YANAKA et al., 2012). No entanto, Piccione et al. (2010) encontraram valores semelhantes aos observados neste estudo entre às 24 e 48 horas. Vannucchi et al. (2012) também observaram diminuição nos níveis de pCO_2 em ovinos após o nascimento.

O fato do Grupo III ter tido aumento do pCO_2 entre T12h e T24h pode indicar dificuldade de troca gasosa neste período, sendo, contudo, compensada já no próximo momento avaliado. Após o nascimento, todos os grupos apresentaram queda de pO_2 , decorrente ao déficit de troca gasosa, essa alteração estendeu-se até 24 horas após o nascimento (T24h). No momento seguinte (T48h), todos os grupos apresentavam aumento de pO_2 , indicando melhora da troca gasosa e estabilização do equilíbrio acidobásico. A utilização de corticosteroides no pré-parto é altamente utilizada em humanos com o objetivo de reduzir a angústia respiratória de neonatos (AGRONS et al., 2005; GLADSTONE et al., 1990). Cordeiros a termo e prematuros possuem estabilização de ácido-básico por volta de 24 horas de vida (ÁVILA, 2013). Todavia, constatou-se que caprinos submetidos à diferentes doses de dexametasona e nascidos por meio de cesarianas eletivas necessitavam de maior tempo para a estabilização, que, geralmente, ocorria por volta de 48 horas.

Os valores de bicarbonato apresentaram elevação após o nascimento até o T24h, com posterior declínio às 48 horas de nascidos. Tal alteração pode estar relacionada à melhora da oxigenação observada com o subsequente aumento de pO_2 , não havendo, portanto, a necessidade da utilização de bicarbonato para o tamponamento da acidose (GUYTON; HALL, 2002).

Comparando-os com observações de outros trabalhos, os valores de bicarbonato foram semelhantes em cabritos no primeiro dia de vida (PICCIONE et al., 2010; YANAKA et al., 2012), sendo também observado o mesmo tipo de comportamento em bezerros (GASPARELLI, 2007). A acidose respiratória pode ser detectada por aumento de CO_2 ou diminuição de O_2 , significando que qualquer interferência na troca gasosa ou ventilação pulmonar pode gerar esta situação. Com a hipoventilação e dificuldade de remoção de CO_2 , o aumento de ácido carbônico reduz o pH, elevando-se a concentração de bicarbonato (PICCIONE et al., 2006).

O Grupo IV apresentou maiores valores de bicarbonato do nascimento até uma hora depois (T0h e T1h) em relação aos demais grupos, havendo diferença estatística nesses momentos. Entretanto, com o aumento dos demais grupos a diferença entre os mesmos não foi mais observada. Já, às 48 horas, todos apresentaram redução, sendo que o Grupo IV se diferenciou estatisticamente somente dos animais do Grupo I. Ávila (2013) observou acréscimos nos teores de bicarbonato em cordeiros 48 horas após o nascimento, sendo que neste estudo os caprinos neonatos apresentaram aumento antes deste período.

Já a SO_2 não demonstrou oscilações consideráveis (Tabela 1), sendo que em sangue venoso as informações sobre a capacidade dos pulmões de oxigenar podem não ser confiáveis (HASKINS, 1997). Os valores de TCO_2 demonstram diferença entre os Grupos I e II com os III e IV no T0h e T1h. Contudo, apenas o Grupo IV diferiu nos demais momentos. Não houve diferença entre os momentos T12h e T24h, e nem no Grupo II nos momentos T12h, T24h e T48h, além do Grupo I diferir do Grupo IV, no momento T48h.

Tabela 1 – Média (\bar{x}) e desvio-padrão (S) dos valores do potencial hidrogeniônico (pH), pressão parcial de dióxido de carbono (pCO₂), pressão parcial de oxigênio (pO₂), bicarbonato (HCO₃), saturação de oxigênio (SO₂), do sangue venoso de cabritos prematuros nascidos por cesariana aos 141 dias de vida intrauterina, após administração de diferentes protocolos dexametasona (Grupos I, II, III, IV)

Variável	Momento	Grupo ($\bar{x} \pm S$)			
		I	II	III	IV
pH	T _{0H}	7,144 ± 0,075 b	7,156 ± 0,129 b	7,152 ± 0,161 b	7,241 ± 0,076 c
	T _{1H}	7,112 ± 0,230 b	7,229 ± 0,104 b	7,172 ± 0,236 b	7,307 ± 0,058 b
	T _{12H}	7,378 ± 0,030 a	7,381 ± 0,034 a	7,429 ± 0,080 a	7,406 ± 0,054 a
	T _{24H}	7,395 ± 0,017 a	7,391 ± 0,026 a	7,384 ± 0,022 a	7,401 ± 0,039 a
	T _{48H}	7,352 ± 0,038 a	7,350 ± 0,026 a	7,345 ± 0,025 a	7,365 ± 0,038 ab
	pCO ₂ (mmHg)	T _{0H}	66,74 ± 7,63 a	62,67 ± 22,49 a	65,40 ± 18,00 a
T _{1H}		60,04 ± 10,40 a	51,72 ± 14,46 b	58,18 ± 16,26 ab	56,00 ± 4,57 b
T _{12H}		44,10 ± 4,42b	41,64 ± 8,50 b	46,15 ± 5,05 b	47,14 ± 5,02 c
T _{24H}		44,50 ± 3,89 b	42,35 ± 9,43 b	50,85 ± 6,91 b	47,74 ± 5,16 c
T _{48H}		42,94 ± 5,30 b	43,37 ± 9,07 b	46,76 ± 3,28 b	49,47 ± 4,71 bc
pO ₂ (mmHg)		T _{0H}	19,80 ± 7,33 a	20,33 ± 4,76 a	21,33 ± 6,98 a
	T _{1H}	19,50 ± 6,13 b	20,22 ± 3,49 b	17,22 ± 3,92 b	15,77 ± 5,99 b
	T _{12H}	18,14 ± 3,89 ab	17,55 ± 4,41 ab	17,83 ± 5,91 ab	16,44 ± 3,74 ab
	T _{24H}	16,85 ± 3,57 b	17,44 ± 3,08 b	21,83 ± 6,49 b	16,33 ± 3,84 b
	T _{48H}	18,42 ± 5,71 ab	18,77 ± 4,81 ab	22,60 ± 6,94 ab	18,66 ± 5,83 ab
	HCO ₃ (mmol/L)	T _{0H}	22,85 ± 2,52 Bbc	22,37 ± 1,98 Bb	22,38 ± 3,03 Bb
T _{1H}		21,86 ± 5,38 Bc	22,38 ± 1,61 Bb	21,71 ± 5,95 Bb	27,92 ± 2,71 A
T _{12H}		25,68 ± 3,38 ab	25,81 ± 2,83 a	30,37 ± 4,07 a	29,38 ± 4,55 a
T _{24H}		26,98 ± 2,94 a	26,95 ± 2,60 a	29,73 ± 3,40 a	29,04 ± 3,22 a
T _{48H}		23,48 ± 3,01 Bbc	25,47 ± 2,89 ABa	25,32 ± 2,08 ABa	28,28 ± 3,27 A
sO ₂ (%)		T _{0H}	19,20 ± 11,93	18,77 ± 10,58	22,63 ± 14,86
	T _{1H}	22,88 ± 8,95	23,88 ± 6,86	16,55 ± 4,85	17,88 ± 11,67
	T _{12H}	23,28 ± 9,28	21,22 ± 8,56	24,50 ± 12,29	19,88 ± 7,16
	T _{24H}	22,57 ± 8,56	22,41 ± 5,90	31,83 ± 14,94	20,55 ± 7,48
	T _{48H}	23,57 ± 10,75	23,22 ± 8,08	30,80 ± 12,47	23,66 ± 10,60

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

Os valores de sódio (Tabela 2) demonstraram um acréscimo após o nascimento, exceto no grupo III que evidenciou diminuição no T48h. O Grupo II se diferenciou estatisticamente por ser maior em relação ao Grupo IV no T24h e T48h. Vannuchiet al. (2012) relataram que o aumento dos valores de Na foi observado em animais logo após o nascimento. Todos os grupos apresentaram baixos valores de sódio comparados aos de referência para a espécie (NUNES et al., 2014), sendo que, após T12h, houve estabilização dentro dos valores de normalidade, somente havendo elevação, acima da conceituada como referência, no grupo II, às 48 horas de vida.

O iCa apresentou decréscimo em todos os grupos até T12h, mas elevação às 24 e às 48 horas de vida. Quando analisa-se os resultados da variável potássio, essa apresentou queda em todos os grupos até o T24h, sendo que em T48 os Grupos III e IV apresentaram discreta elevação, corroborando com o estudo de Vannucchiet al. (2012). No momento do nascimento, todos os neonatos apresentaram elevação além da normalidade quando comparados aos valores referenciais para a espécie (NUNES et al., 2014), ocorrendo diminuição nos momentos seguintes, mantendo-se, porém, ainda abaixo dos valores de normalidade.

Tabela 2 – Média (\bar{x}) e desvio-padrão (S) dos valores de sódio (Na), potássio (K), íons cálcio (iCa) do sangue venoso de cabritos prematuros nascidos por cesariana aos 141 dias vida intrauterina, após administração de diferentes protocolos dexametasona (Grupos I, II, III, IV)

Variável	Momento	Grupo ($\bar{x} \pm S$)			
		I	II	III	IV
Na	T _{0H}	136,90 ± 2,28 c	140,00 ± 2,00 c	137,55 ± 4,41 c	136,66 ± 3,57 c
	T _{1H}	138,10 ± 1,72 bc	140,88 ± 2,26 bc	139,22 ± 2,68 bc	138,22 ± 3,30 bc
	T _{12H}	141,71 ± 2,13 a	141,77 ± 2,22 bc	142,33 ± 1,03 a	140,33 ± 1,87 ab
	T _{24H}	140,71 ± 2,98 ABab	143,66 ± 2,87 Aab	141,66 ± 0,81 ABab	140,44 ± 1,33 Bab
	T _{48H}	142,42 ± 3,45 ABa	145,88 ± 2,57 Aa	140,60 ± 1,51 Bab	141,77 ± 2,22 Ba
K	T _{0H}	4,90 ± 0,63 a	4,48 ± 0,57 a	4,48 ± 0,65 a	4,58 ± 0,43 a
	T _{1H}	4,43 ± 0,67 ab	4,11 ± 0,32 ab	4,21 ± 0,47 ab	4,23 ± 0,33 ab
	T _{12H}	4,14 ± 0,55 bc	4,13 ± 0,40 ab	4,11 ± 0,29 abc	4,14 ± 0,55 ab
	T _{24H}	3,82 ± 0,39 cd	3,75 ± 0,55 bc	3,56 ± 0,35 c	3,73 ± 0,29 b
	T _{48H}	3,48 ± 0,57 d	3,56 ± 0,58 c	3,77 ± 0,21 bc	3,8 ± 0,45 b
iCa (mmol/L)	T _{0H}	1,59 ± 0,10 a	1,48 ± 0,06 a	1,63 ± 0,30 a	1,58 ± 0,11 a
	T _{1H}	1,54 ± 0,12 ab	1,46 ± 0,08 a	1,62 ± 0,24 a	1,52 ± 0,12 ab
	T _{12H}	1,28 ± 0,05 d	1,34 ± 0,06 b	1,37 ± 0,08 b	1,26 ± 0,07 d
	T _{24H}	1,37 ± 0,06 cd	1,34 ± 0,06 b	1,39 ± 0,09 b	1,32 ± 0,10 cd
	T _{48H}	1,42 ± 0,09 bc	1,42 ± 0,09 ab	1,48 ± 0,03 ab	1,41 ± 0,06 bc

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

Déficit de base (BE) e bicarbonato (HCO₃) podem indicar acidose metabólica. Porém, observou-se aumento de BE em todos os grupos até T24h, com posterior queda em T48h, exceto no Grupo III, que iniciou a diminuição somente às 24 horas. O Grupo IV se diferenciou estatisticamente dos Grupos I e II no momento do nascimento até o T1h (Tabela 3). Esta elevação, após o

nascimento, também foi observada em ovinos por Vannucchiet al.(2012). Os valores ao nascimento foram menores nos Grupos I, II e III quando comparados aos descritos por Haskins (1997), mas já se encontravam dentro dos valores descritos por este autorapós T1h, sendo que os dos animais doGrupo IV encontrava-se dentro do intervalo de normalidade desde o momento do nascimento.

O lactato apresentou redução em todos os grupos, excetono Grupo II que possuía maiores teores no T12h,com subsequente queda nos momentos seguintes (Tabela 3). A diminuição do lactato pelo organismo do neonato de forma gradativa se deve ao fato da estabilização e maturação pulmonar (RONCO, 2005), sendo também descrita em outros estudos (CRUZ, 2014). Ao nascimento observa-se elevação dos níveis de lactato, o qual se deve à estimulação do sistema simpático com liberação de adrenalina e cortisol (COMLINE; SILVER, 1972), além de ocorrer hipóxia fisiológica (SOUZA; ELIAS, 2006), fatos estes observados nos momentos iniciais do estudo (T0h e T1h).

Diante dos resultados observados nos momentos iniciais do estudo para a variável lactato, e de acordo com Mellor e Stafford (2004), o aumento nesses momentos (T0h e T1h) são resultantes do metabolismo anaeróbico do ácido láctico, o qual promove acúmulo no organismo, ocasionando, assim, elevadas concentrações na circulação. A partir do momento T12h ocorreu diminuição dos valores de lactato, sendo este justificado pelo consumo de lactato e a depuração por meio da conversão em piruvato para a produção de energia (SOUZA; ELIAS, 2006). Valores semelhantes ao encontrados no presente estudo também foram observados por Braga et al. (2014), os quais utilizaram a corticoterapia pré-natal para avaliação de caprinos prematuros.

A diminuição gradativa a partir do T24h pode ser justificada pela melhora clínica dos neonatos ao longo das 48 horas de vida, fato também observado por Ávila (2013). A permanência de altos valores de lactato durante o período de avaliação pode servir como indicador de prognóstico reservado, como observado em potros por Henderson et al. (2008), fato também

constatado na presente pesquisa. Estudos realizados por Bueno et al. (2012) e Vivian et al.(2009), ambos na espécie canina, observaram que a mensuração do lactato em cordão umbilical, ainda que o material analisado inicialmente no presente estudo seja diferente daquele dos autores citados anteriormente, apresenta boa correlação entre a viabilidade neonatal com índice de mortalidade logo após o nascimento, sendo esse fato observado no presente estudo, pois animais que apresentavam elevação do lactato nos momentos iniciais pós-uterino, acabaram evoluindo para o óbito.

O uso de glicocorticoides também é utilizado para mimetizar a secreção de cortisol fetal, o que induz à disponibilidade de glicogênio e glicose (FRANKO et al., 2007). A glicemia nos neonatos caprinos foi superior ao observado por Vannucchiet al. (2012) em ovinos, sendo que este aumento foi crescente em todos os grupos (Tabela 3), exceto no grupo II que demonstrou elevação somente até o momento T12h, diminuição no T24h, com posteriorestabilização às 48 horas.

Tabela 3 – Mediana (Md), Mínimo (min) e Máximo (máx) dos valores de lactato, glicose e diferença de base (BE) (mmol/L) do sangue venoso de cabritos prematuros nascidos por cesariana aos 141 dias vida intrauterina, após administração de diferentes protocolos dexametasona (Grupos I, II, III, IV)

Variável	Momento	Grupo							
		I		II		III		IV	
		Md	Min – Máx	Md	Min - Máx	Md	Min - Máx	Md	Min – Máx
Lactato (umol/L)	T _{0H}	9,7 a	6,8 - 14,9	7,9 a	6,2-13,3	11,2 a	8,5-16,6	8,6 a	4,7-11,1
	T _{1H}	9,4 a	6,1-19,7	7,0 ab	6,4-16,4	10,6 a	6,8-18,2	7,6 ab	4,0-10,0
	T _{12H}	7,6 ab	6,0-10,6	8,7 ab	7,2-9,7	7,35 b	5,5-8,1	6,5 b	3,9-9,1
	T _{24H}	6,2 b	4,8-9,2	7,6 ab	6,7-9,3	7,6 b	6,0-9,0	6,2 bc	3,8-9,1
	T _{48H}	4,9 b	4,1-9,6	5,7 b	5,6-8,8	7,6 b	6,0-8,8	5,4 c	2,7-7,3
	Glicose (mg/dL)	T _{0H}	37 a	< 20-75	38 a	< 20-116	53 a	23-105	58 a
T _{1H}		52	< 20-212	42	25-120	53	25-195	70	28-118
T _{12H}		97	41-134	89	36-212	81,5	62-106	76	40-130
T _{24H}		128	66-151	88	37-183	114	96-176	109	76-126
T _{48H}		99b	68-165	88b	44-92	127b	117-176	114 b	94-141
BE (mmol/L)		T _{0H}	-6,5 B	-12-1	-5 B	-13—3	-5 AB	-16--1	-2 A
	T _{1H}	-3 AB	-22-2	-4 B	-13—3	-3,5 AB	-25-7	2 A	-2-9
	T _{12H}	1 a	-3-8	2 a	-3-6	8,5 a	-2-11	3 a	0-16
	T _{24H}	2 a	-2-6	2 a	2-6	4,5 a	2-10	3 a	1-12
	T _{48H}	-2 a	-6-5	-1 a	-2-8	0 a	-3-3	3 a	-4-10

^{Aa} Medianas seguidas de letras distintas, maiúsculas na linha, diferem entre si pelo teste de Dunn ($p < 0,05$).

Os valores glicêmicos dos animais prematuros foram semelhantes aos descritos por Braga et al. (2014), e por Lucio (2008), que constataram que animais submetidos à cesariana apresentavam menores valores de glicose em decorrência do maior estresse durante o nascimento. Nos momentos iniciais (T0h e T1h) estes animais apresentavam valores menores quando comparados aqueles obtidos após a mamada, comprovando, assim, que o colostro é importante fonte energética para o recém-nascido. O fato do não consumo ou ingestão de colostro pode conduzir a um quadro de hipoglicemia, o qual foi descrito como sério problema e uma das principais causas de mortalidade em neonatos (SMITH, 2006).

Quando analisa-se os níveis de glicose sanguínea, esses valores permaneceram acima da normalidade, de 50 a 75 mg/dL, segundo Kaneko (1989), porém dentro do limite de normalidade ($126,1 \pm 66,0$ mg/dL) de acordo com outros estudos (PÉREZ et al., 2003). Essa variação dos valores glicêmicos pode ser explicada devido ao fato dos ruminantes neonatos dependerem da quantidade ingerida e da concentração de lactose presente na secreção láctea (KUHNE et al., 2000). A glicose sanguínea é um dos substratos energéticos primários de elevada importância para o ruminante recém-nascido, encontrando-se em concentrações mais baixas até que ocorra a primeira ingestão de colostro (RADOSTITS et al., 2007; SILVA, 2012), fato observado no presente estudo, pois nos momentos iniciais (T0) os animais apresentavam valores glicêmicos menores quando comparados aos observados após a ingestão do colostro (T1h, T12h, T24h e T48h).

5 Conclusão

De acordo com os resultados obtidos no presente estudo, no qual as variáveis estudadas mostraram-se importantes para avaliação neonatal de caprinos. Cabritos nascidos por cesariana apresentam boa adaptação na fase neonatal ao longo do período de 48 horas, sendo observados alguns óbitos nos

protocolos mais curtos e indícios significativos de imaturidade fetal nos animais estudados. Os cabritos prematuros mostraram-se capazes de adaptar-se e sobreviverem, e o tratamento com dexametasona materno, apesar de não demonstrar resultados significativos na maioria das variáveis estudadas, contribuíram para a sobrevivência dos animais.

REFERÊNCIAS

AGRONS, G. A.; COURTNEY, S. E.; STOCKER, T.; MARKOWITZ, R. I. Lung disease in premature neonates: radiologic-pathologic correlation. **Radiographs**, v.25, p.1047–1073, 2005.

ANDRES, R. L.; SAADE, G.; GILSTRAP, L. C.; WILKINS, I.; WITLIN, A.; ZLATNIK, F.; HANKINS, G. V. Association between umbilical blood gas parameters and neonatal morbidity and death in neonates with pathologic fetal acidemia. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v.181, p.867–887, 1999.

AVILA, L. G. **Avaliação clínico-laboratorial de cordeiros nascidos a termo e prematuros**. 2013. 86f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba, 2013.

BENESI, F. J. Síndrome asfixia neonatal nos bezerros: importância e avaliação crítica. **Arquivos da Escola de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Bahia**, v.16, n.1, p.38-48, 1993.

BRAGA, G. I. **Avaliação da maturidade pulmonar de cabritos nascidos a termo e prematuros pela análise citológica, teste de clementes e contagem de corpos lamelares do líquido amniótico**. 2015. 106 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2015.

BLEUL, U.; LEJEUNE, S.; SSHWANTAG, S.; KÄHN, W. Blood gas and acid–base analysis of arterial blood in 57 newborn calves. **The Veterinary Record**, v.161, p.688–691, 2007.

BUENO, L. M. C.; LOPES, M. D.; LOURENÇO, M. L. G.; PRESTES, N. C.; TAKAHIRA, R. K.; DERUSSI, A. A. P.; SUDANO, M. J. Concentração de lactato e glicemia em cadelas e neonatos nascidos de cesariana. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.64, p.1442-1448, 2012.

CAMARGO, D. G.; YANAKA, R.; BOVINO, F.; BREGADIOLI, T.; MENDES, L. C. N.; PEIRÓ, J. R.; FEITOSA, F. L. F. Parâmetros hemogasométricos e equilíbrio ácido-básico de cabritos nascidos de partos normais. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.32, p.9-14, 2012.

COMLINE, R. S.; SILVER, M. The composition of foetal and maternal blood during parturition in the ewe. **Journal of Physiology**, v.222, p.233-256, 1972.

CRUZ, R. K. S. **Avaliação dos padrões de vitalidade neonatal, hemogasometria e eletrocardiografia em equinos da raça Paint Horse**. 2014. 103 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2014.

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. **Ciencia Rural**, v.40, p.574-579, 2010.

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. **Journal of Endocrinology**, v.192, p.67–73, 2007.

GARDINER, R. Cerebral blood flow and oxidative metabolism during hypoxia and asphyxia in the new - born calf and lamb. **Journal of Physiology**, v.305, p.357-376, 1980.

GASPARELLI, E. R. F. **Determinação da atividade sérica de enzimas hepáticas e da concentração de uréia e creatinina, cortisol e imunoglobulina G e dos valores hemogasométricos de bezerros da raça Nelore oriundos de fertilização in vivo (FV) e fertilização in vitro (FIV).** 2007. 73f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Curso de Medicina Veterinária, Araçatuba, 2007.

GLADSTONE, I. M.; RAY, A. O.; SALAFIA, C. M.; PÉREZ-FONTÁN, J.; MERCURIO, M. R.; JACOBS, H. C. Effect of artificial surfactant on pulmonary function in preterm and full-term lambs. **Journal of Applied Physiology**, v. 69, p. 465-472, 1990.

GROPETTI, D.; PECILE, A.; DEL CARRO, A. P.; COPLEY, K.; MINERO, M.; CREMONESI, F. Evaluation of newborn canine viability by means of umbilical vein lactate measurement, apgar score and uterine tocodynamometry. **Theriogenology**, v.20, p.1187-1196, 2010.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

HOUGH, R.L.; MCCARTHY, F.D.; THATCHES, C.D.; KENT, H.D.; EVERSOL, D.E. Influence of glucocorticoid on macromolecular absorption and passive immunity in neonatal lambs. **Journal animal science**, v. 68, P.2459-2464, 1990.

HASKINS, S. C. An overview of acid-base physiology. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.170, p.423-428, 1997.

HENDERSON, I. S. F.; FRANKLIN, R. P.; WILKINS, P. A.; BOSTON, R. C. Association hyperlactatemia with age, diagnosis and survival in equine neonates. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.18, p.496–502, 2008.

KANEKO, J. J. (Ed.). **Clinical biochemistry of domestic animals**. 4. ed. San Diego: Academic Press, 1989.

KUHNE, S.; HAMMON, H. M.; BRUCKMAIER, R. M.; MOREL, C.; ZBINDEN, Y.; BLUM, J. W. Growth performance, metabolic and endocrine traits, and intestinal absorptive capacity in neonatal calves fed either colostrum or milk replacer at low and high intensities. **Journal of Animal Science**, v.78, p.609-620, 2000.

LISBOA, J. A. N.; BENESI, F. J.; LEAL, M. L.; TEIXEIRA, C. M. C. Efeito da idade sobre o equilíbrio ácido básico de bezerras sadias no primeiro mês de vida. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.39, p.136-142, 2002.

LUCIO, C. F. **Influência das condições obstétricas ao nascimento sobre padrões de vitalidade e bioquímica neonatal na espécie canina**. 2008. 76 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

MASSIP, A. Relationship between pH, plasma, cortisol and glucose concentrations in the calf at birth. **British Veterinary Journal**, v.136, p.597–601, 1980.

NOWAK, R.; POINDRON, P. From birth to colostrum: early steps leading to lamb survival. **Reproduction, Nutrition, Development**, v.46, p.431–446, 2006.

NUNES, T. L.; OLIVEIRA, M. G. C.; PAIVA, A. L. C.; BEZERRA, T. C. G.; BARRÊTO JÚNIOR, R. A.; PAULA, V. V. Valores hemogasométricos e eletrólíticos de caprinos (*Capra Hircus*) da raça Canindé criados no semiárido nordestino. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v.36, p.255-260, 2014.

PÉREZ, J. M.; GONZÁLEZ, F. J.; GRANADOS, J. E.; PÉREZ, M. C.; FANDOS, P.; SORIGUER, R. C.; SERRANO, E. Hematologic and biochemical reference intervals for Spanish Iberian. **Journal of Wildlife Diseases**, v.39, p.209-215, 2003.

PICCIONE, G.; CASELLA, S.; PENNISI, P.; GIANNETTO, C.; COSTA, A.; CAOLA, G. Monitoring of physiological and blood parameters during perinatal and neonatal period in calves. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.62, p.1-12, 2010.

PICCIONE, G.; COSTA, A.; BERTOLUCCI, C.; BORRUSOA, M.; PENNISI, P.; CAOLA, G. Acid-base balance modifications in the lamb and goat kids during the first week of life. **Small Ruminant Research**, v.63, p.304–308, 2006.

PUGH, D. G.; BAIRD, A. N. **Sheep and goat medicine**. 2. ed. Missouri: Elsevier, 2012.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; HINCHCLIFF, K. W.; CONSTABLE, P. D. **Veterinary medicine: a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats**. 10. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2007.

RAVARY-PLUMIOEN, B. Resuscitation procedures and life support of the newborn calf. **Revue de Medecine Veterinaire**, v.8-9, p.410-419, 2009.

RONCO, R. Blood lactate as prognostic marker in critically ill children. **Journal of Pediatric**, v.81, p.271-272, 2005.

SAUGSTAD, O. D. Is lactate a reliable indicator of tissue hypoxia in the neonatal period? **Acta Paediatrica**, v.91, p.17–19, 2002.

SILVA, L. C. G. **Aplicação preventiva do surfactante porcino (Instituto Butantan) intra-traqueal no desempenho clínico e pulmonar de neonatos ovinos prematuros**. 2012. 130 f. Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, São Paulo, 2012.

SIRISTATIDIS, C.; SALAMALEKIS, E.; KASSANOS, D.; LOGHIS, C.; CREATSAS, G. Evaluation of fetal intrapartum hypoxia by middle cerebral and umbilical artery Doppler velocimetry with simultaneous cardiotocography and pulse oximetry. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v.270, p.265–270, 2003.

SKAPETAS, B.; BAMPIDIS, V. Goat production in the World: present situation and trends. **Livestock Research for Rural Development**, v. 28, 2016. Disponível em: <<http://www.lrrd.org/lrrd28/11/skap28200.html>>. Acesso em: 18 nov. 2017

SMITH, B. P. **Tratado de medicina interna de grandes animais**. 3. ed. São Paulo: Manole, 2006.

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

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.

VANNUCCHI, C. I.; RODRIGUES, J.A; SILVA, L. C. G.; LUCIO, C. F.; VEIGA, G. A. L. A clinical and hemogasometric survey of neonatal lambs. **Small Ruminant Research**, v.108, p.107–112, 2012.

VIVAN, M. C. R.; VIDES, J. P.; SOUZA, T. F. B.; ALBUQUERQUE, V. B.; OLIVA, V. Umbilical cord blood lactate in the assessment of fetal stress during delivery in dogs. In: WORLD CONGRESS OF VETERINARY ANAESTHESIOLOGY, 2009, Glasgow. **Proceedings...** Glasgow, 2009.

YANAKA, R.; CAMARGO, D. G.; BOVINO, F.; SANTOS, W. A.; DÓCUSSE, M. R.; CAVASSANO, B. S.; FEITOSA, F. L. F. Período de absorção intestinal de macromoléculas em cabritos recém-nascidos após a ingestão de colostro bovino. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.32, p.794-802, 2012.

ZOLLER, D. K.; VASSILIADISA, P. M.; VOIGTA, K.; SAUTER-LOUISA, C.; ZERBEA, H. Two treatment protocols for induction of preterm parturition in ewes: evaluation of the effects on lung maturation and lamb survival. **Small Ruminant Research**, v.124, p.112-119, 2015.