CRISTINA DE FÁTIMA LÚCIO

**Influência das condições obstétricas ao
nascimento sobre padrões de vitalidade e
bioquímica neonatal na espécie canina**

**São Paulo
2008**

CRISTINA DE FÁTIMA LÚCIO

**Influência das condições obstétricas ao nascimento
sobre padrões de vitalidade e bioquímica neonatal
na espécie canina**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Reprodução Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária

Departamento:

Reprodução Animal

Área de concentração:

Reprodução Animal

Orientador:

Profa. Dra. Camila Infantsi Vannucchi

**São Paulo
2008**

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T.1967
FMVZ

Lúcio, Cristina de Fátima

Influência das condições obstétricas ao nascimento sobre padrões de vitalidade e bioquímica neonatal na espécie canina / Cristina de Fátima Lúcio. – São Paulo : C. F. Lúcio, 2008.
76 f. : il.

Dissertação (mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Reprodução Animal 2008.

Programa de Pós-Graduação: Reprodução Animal.
Área de concentração: Reprodução Animal.

Orientador: Profa. Dra. Camila Infantsi Vannucchi.

1. Neonato canino. 2. Equilíbrio ácido-base. 3. Cortisol.
4. Ocitocina. 5. Parto distócico. I. Título.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Comissão Bioética

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado “Influência das condições obstétricas ao nascimento sobre padrões de vitalidade e bioquímica neonatal na espécie canina”, protocolado sob o nº859/2006, utilizando 30 (trinta) cadelas e 150 (cento e cinquenta) neonatos, sob a responsabilidade da Profa. Dra. Camila Infantosi Vannucchi, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado em reunião do dia 17/05/2006.

(We certify that the Research “Influence of obstetrics conditions on neonatal vitality parameters and seric biochemistry”, protocol number 859/2006, utilizing 30 (thirty) dogs e 150 (one hundred and fifty) neonatos, under the responsibility of Profa. Dra. Camila Infantosi Vannucchi, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Bioethic Commission of the Faculty of Veterinary Medicine and Zootechny of University of São Paulo and was approved in the meeting of the day 05/17/2006).

São Paulo, 18 de maio de 2006

Prof. Dra. Denise Tabacchi Fantoni
Vice-Presidente da Comissão de Bioética
FMVZ/USP

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: LÚCIO, Cristina de Fátima

Título: Influência das condições obstétricas ao nascimento sobre padrões de vitalidade e bioquímica neonatal na espécie canina

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Reprodução Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Assinatura: _____ Julgamento: _____

Dedico este trabalho aos meus pais, Ivone e Demerval, pelo amor incondicional, paciência infinita e por sempre acreditarem que sou capaz.

Amor eterno a vocês

AGRADECIMENTOS

No início de 2006 grandes mudanças aconteceram em minha vida. Decidida a fazer mestrado, voltei a viver em São Paulo, fui morar com pessoas que não conhecia, assumi o compromisso de desenvolver um projeto de pesquisa em uma área pouco explorada da Medicina Veterinária e que eu não tinha experiência alguma, além de tantas outras mudanças também na minha vida pessoal... Hoje posso dizer que 2006 e 2007 foram os anos em que mais aprendi, descobri e conquistei. Aprendi muito sobre neonatologia canina, bovina e ovina, assistência ao parto destas três espécies, aprendi sobre ética, conduta e responsabilidade profissional, relacionamentos pessoais e profissionais. Descobri que sou capaz de realizar tudo o que desejo, basta me dedicar, me esforçar e acima de tudo acreditar. Conquistei grandes amigos que estarão sempre em meu coração.

A conclusão deste projeto é a conclusão de uma fase muito especial em minha vida, porém é também o início de um novo período que espero que seja tão ou mais engrandecedor. E como eu sei que ninguém conquista nada sozinho...

Antes de tudo eu devo agradecer aos meus pais, Ivone e Demerval, meu porto seguro, minhas referências em tudo o que eu faço, meu norte, os melhores pais do mundo! Devo tudo o que sou a vocês! As pessoas mais importantes da minha vida e sem as quais eu nunca chegaria aqui. Sempre me apoiaram independente da minha decisão. Obrigada pelos conselhos, por estarem sempre ao meu lado, por acreditarem em mim, pelo amor incondicional... Amo vocês infinitamente!

Fábio, meu irmão querido, você me dá muito apoio e força para continuar seguindo. Tenho orgulho de dizer que sou sua irmã. Amo você!

Camila, orientadora, mãe científica! Obrigada por confiar em mim e acreditar no meu potencial. Tudo o que você conquistou é para mim um exemplo de que lutar pelos sonhos vale a pena. Eu aprendo com cada conselho, cada conversa, cada bronca, cada palavra amiga. Obrigada por me ajudar a ser uma pessoa e uma

profissional cada vez melhor. Obrigada por me deixar fazer parte de sua constelação! É uma honra estar ao seu lado!

Irmãs de coração: Gisele, Jaqueline e Liège. Tenho em vocês minha família paulistana, mais que colegas de trabalho, vocês são minhas amigas para discutir assuntos sérios e banalidades, acompanhantes em partos, aulas, atendimento e também em momentos de lazer! Quantas histórias temos para contar, daria um livro em que a maioria dos capítulos seriam pura comédia de bom gosto, claro! Vocês são muito especiais para mim. Obrigada por tudo!!!!

Ana e Carol ou Carol e Ana, enfim, vocês são meu oxigênio na pesquisa. Cada vez que vejo vocês evoluírem me dá um orgulho... Além da certeza de que estou no caminho certo. Obrigada meninas!

Juju e Tati, vocês foram as estrelas cadentes do laboratório, passaram rápido mas brilharam... Obrigada pelo apoio e pela torcida!

Alê e Lindsay, é impossível falar de vocês separadamente, afinal, começamos como um trio e depois com o ingresso da Li nos tornamos o Quarteto Fantástico (ou das Fantásticas?!) Obrigada por emprestar seus ombros e ouvidos sempre que precisei, por falar tudo o que eu precisava ouvir na hora certa. Tão amigas que mesmo sem falar nada sabiam como eu me sentia e do que eu precisava. Nós também temos muitas histórias para contar (e como temos)! Amizade como a de vocês é sagrada! Obrigada por existirem em minha vida!

Stellinha querida, você foi um presente em minha vida! Obrigada por tudo, pelo abrigo, pela amizade, pela sinceridade, pela paciência (morar comigo não é fácil!). Você é uma amiga que eu faço questão de ter sempre em minha vida!

Tio Lourival, tia Cida, Tatinha e Vivito, obrigada por toda a ajuda e dedicação quando mais precisei. Muito obrigada... amo vocês!

Elaine, Marco e Li, pelo abrigo e hospitalidade quando eu quase fui uma sem-teto! Serei eternamente grata!

Vó Zelina, minha lindinha, espero te proporcionar a mesma felicidade que eu sinto de ser sua neta! Amo você!

Família Cavalcante e família Lúcio: tios, primos e agregados... obrigada pelo apoio, preocupação... é muita sorte e um orgulho imenso fazer parte destas duas famílias!

Claudinha e Julio, a amizade de vocês faz toda a diferença. Um casal que me faz acreditar que ainda vale a pena tentar! Obrigada!

Aníbal, Camilla, Fabíola, Flávia, Gabriel, Henderson, Leydson, Maran, Marcela, Marcelo, Marcílio, Mariana, Mariana 2, Nani, Patrícia, Paulo, Renata, Rodrigo, Zé Nélio, Zequinha e todos os outros pós-graduandos do VRA... Obrigada pela ótima amizade e convivência! Sem dúvidas este departamento é tão bom por ter pessoas como vocês!

Aos professores do VRA, pelos ensinamentos e apoio sempre que necessário, muito obrigada!

Pri (LDH), obrigada pela paciência e boa vontade com as dosagens de cortisol! Além é claro de todas as explicações e orientações pré e pós ensaio! Obrigada!!

Aos funcionários do VRA, Alice, Belau, Dona Sílvia, Harumi, Iraílton, Jocimar, Miguel, Maria Amélia, Luis, Thaís. Sempre dispostos a ajudar! Muito obrigada!

Professora Dra. Denise Saretta Schwartz, pela ajuda na interpretação dos eletrocardiogramas e dicas para discussão das outras variáveis maternas. Muito obrigada!

Ao canis, clínicas e hospitais veterinários, médicos veterinários e proprietários particulares que aceitaram participar deste experimento: Bangor (Nora e Carlos), Eclipse Bulldog (José Sérgio), Encrenquinhas (Elaine), Golden Sunset (Gleidiane,

André e Fernanda), Guacyara, Hospital Pompéia, Lar Dogs (Carlos e Renato), Lilies Cavaliers (Renata), Marcelo Faustino, Mário Bianco, Patrícia, Phanomen (Kathleen e Leandro), professora Solange Maria Gennari, Pure Gold (Ana e Marcelo), Romy Fields, Scatle (Eliete), Yucatan (Juliana e Leandro) muito obrigada a todos!

Aos funcionários da Biblioteca Virginie Buff D'Ápice por toda ajuda e paciência neste momento decisivo, muito obrigada!

Ao Departamento de Reprodução Animal por me acolher e permitir a concretização deste objetivo, assim como a Faculdade de Medicina Veterinária, minha segunda morada, onde eu passo a maior parte da minha vida, com muita satisfação e orgulho.

À FAPESP pela concessão do auxílio pesquisa e bolsa de mestrado.

E a Deus... sempre!

"Para realizar grandes conquistas, devemos não apenas agir, mas também sonhar; não apenas planejar, mas também acreditar."

Anatole France

"Não há lugar para a sabedoria onde não há paciência"

Santo Agostinho

RESUMO

LÚCIO, C. F. **Influência das condições obstétricas ao nascimento sobre padrões de vitalidade e bioquímica neonatal na espécie canina** [Canine neonatal vitality and biochemistry profile under distinct obstetric conditions]. 2008. 76 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

Em Medicina Veterinária, os avanços em Neonatologia são escassos quando comparados aos da Medicina Humana. Dentre as possíveis causas para esta situação atual destacam-se as particularidades fisiológicas deste período. Os objetivos do presente estudo foram: estabelecer os valores normais de algumas variáveis laboratoriais de neonatos nascidos de parto eutócico, identificar eventuais alterações metabólicas maternas e dos neonatos nascidos em diferentes condições obstétricas, verificar os efeitos da administração de ocitocina sob variáveis neonatais e maternas e mensurar os níveis de cortisol materno e neonatal como forma de estudar as diferentes situações de estresse no momento do parto. Vinte e nove fêmeas caninas foram alocadas em 3 grupos, de acordo com o tipo de parto: eutocia (grupo 1), distocia corrigida por manobras obstétricas ou cesariana (grupo 2) e indução de contrações uterinas com ocitocina (grupo 3). Cinquenta e um neonatos foram avaliados por meio do sistema Apgar e temperatura corpórea ao nascimento, 5 minutos e 1 hora após o nascimento, bem como por avaliação hemogasométrica, dosagem de cortisol e glicemia ao nascimento e após 1 hora. A avaliação materna constituiu no controle da pressão arterial, monitorização cardíaca, glicemia e dosagem de cortisol em momentos pontuais no pré, intra e pós-parto. Os neonatos dos distintos grupos apresentaram acidose mista associada à hipóxia ao nascimento, com maior comprometimento metabólico nos filhotes do grupo 3. Após 1 hora, recuperaram-se do componente respiratório, mantendo apenas o quadro de acidose metabólica por maior comprometimento da hipóxia. A avaliação neonatal pelo escore Apgar demonstrou que filhotes do grupo 2 nascem em maior depressão que neonatos dos grupos 1 e 3, porém todos apresentam adequada recuperação após 1 hora. Nas parturientes, a administração de ocitocina favoreceu a elevação da pressão arterial para níveis normais durante o trabalho de parto, bem como o

aumento da glicemia. Neonatos nascidos por manobra obstétrica ou cesariana apresentaram maior concentração de cortisol plasmático ao nascimento, em comparação aos grupos 1 e 3. Contudo, todos os neonatos apresentaram redução significativa dos níveis de cortisol após 1 hora do nascimento. Por outro lado, foi possível verificar maior concentração sérica deste hormônio após o término do parto nas fêmeas submetidas à infusão de ocitocina. Em conclusão, a administração de ocitocina é responsável por maiores alterações metabólicas em neonatos; na parturiente, a administração de ocitocina promove alterações na pressão arterial, glicemia e aumento da liberação de cortisol; a manobra obstétrica ou cesariana promove maior estresse neonatal ao nascimento.

Palavras-chave: Neonato canino. Equilíbrio ácido-base. Cortisol. Ocitocina. Parto distócico.

ABSTRACT

LÚCIO, C. F. **Canine neonatal vitality and biochemistry profile under distinct obstetric conditions.** [Influência das condições obstétricas ao nascimento sobre padrões de vitalidade e bioquímica neonatal na espécie canina]. 2008. 76 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

Studies accomplishing canine neonatology are scarce in Veterinary Medicine comparing to Human Neonatology due to the particularity of this referred period. The aims of the present study were to establish standard laboratorial values of the canine neonate, identify metabolic changes of bitches and neonates born under different obstetric conditions, verify the consequences of dystocia treated medically by oxytocin administration on maternal and neonatal variables and to measure maternal and neonatal cortisol levels on distinct stress situations during parturition. Twenty nine canine females were allocated into 3 groups according to the obstetric conditions: eutocia (group 1; n=10), manipulative obstetric assistance or cesarean section (group 2; n=10) and maternal dystocia treated with oxytocin (group 3; n=9). Fifty one neonates were submitted to a clinical evaluation by Apgar scoring and body temperature measurement immediately after birth, at 5 and 60 minutes postnatal; and hemogasometric evaluation, blood glucose and cortisol assay immediately after birth and 60 minutes postnatal. Maternal noninvasive arterial blood pressure, blood glucose and cardiac monitoring were performed during the first stage of labor, intrapartum, immediately after the last puppy was born and 1 hour later. Neonates from distinct groups showed mixed acidosis in addition to hypoxemia at birth. Neonates remained under metabolic acidosis even after 1 hour of birth due to a detrimental effect on hypoxia. Comparing the results among groups, puppies from group 2 showed significantly lower Apgar score at birth. However, 1 hour later all neonates showed full recovery. Dams subjected to oxytocin infusion showed an increase in blood pressure, hence switching to a normotension status and also presented higher glucose level during parturition. Manipulative obstetric assistance or cesarean section arised neonatal cortisol levels at birth. However, all neonates exhibited significantly lower cortisol concentration after 1 hour of birth. Bitches of group 3 showed

significantly higher cortisol level immediately after whelping. In conclusion, dystocia treated medically by oxytocin infusion resulted in more intense metabolic alterations compared to neonates born under eutocia; oxytocin administration promotes blood pressure enhance, glucose alterations and increase in maternal stress; manipulative obstetric assistance or cesarean section increased neonatal cortisol release at birth.

Key words: Canine neonate. Acid-base balance. Cortisol. Oxytocin. Dystocic parturition.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
2	REVISÃO DE LITERATURA	21
2.1	<i>Fisiologia da gestação, parto eutócico e distocia</i>	22
2.2	<i>A ocitocina</i>	25
2.3	<i>O cortisol</i>	27
2.4	<i>Avaliação das alterações neonatais</i>	28
3	MATERIAIS E MÉTODOS	33
3.1	<i>Animais e grupos experimentais</i>	34
3.2	<i>Delineamento experimental</i>	35
3.3	<i>Monitorização materna</i>	35
3.4	<i>Colheita e processamento das amostras</i>	36
3.5	<i>Determinações laboratoriais e hormonal</i>	36
3.6	<i>Valores de referência adotados</i>	37
3.7	<i>Análise Estatística</i>	38
4	RESULTADOS	39
4.1	<i>Avaliação Materna</i>	40
4.2	<i>Avaliação Neonatal</i>	43
4.2.1	<i>Análise Clínica</i>	43
4.2.2	<i>Análise Laboratorial</i>	44
4.3	<i>Dosagem de glicemia e cortisol materno e neonatal</i>	47
5	DISCUSSÃO	51
5.1	<i>Avaliação Materna</i>	52

5.2	<i>Avaliação Neonatal</i>	55
5.3	<i>Dosagem de Glicemia e Cortisol Materno e Neonatal</i>	59
6	CONCLUSÕES	63
	REFERÊNCIAS	65
	APÊNDICE	75

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

Atualmente, a área de Reprodução Animal apresenta grande destaque na economia brasileira, por ser o subsídio para produzir animais de elevado valor genético e zootécnico. Porém, a seleção por meio de novas biotécnicas da reprodução, tais como a transferência de embriões, fecundação *in vitro*, clonagem e transgenia ou mesmo a inseminação artificial promoveu a necessidade de assistência mais aprimorada à gestação e parto. O melhoramento genético não priorizou condições obstétricas apropriadas, sendo comum a ocorrência de partos distócicos, por consequência principalmente da incompatibilidade de diâmetros materno-fetais. Por outro lado, o maior valor zootécnico destes produtos impõe a redução da mortalidade neonatal, principalmente por adequada assistência aos recém-nascidos.

Dentre as principais alterações do período neonatal, destacam-se as causas de hipóxia por alterações na circulação útero-placentária e distúrbios do cordão umbilical durante a gestação; contrações uterinas intensas e distocias. A hipóxia fetal acarreta em problemas pulmonares no recém-nascido, denominados Síndrome da Dificuldade Respiratória Neonatal. Durante o parto eutócico, um curto período de asfixia fetal simultaneamente às contrações uterinas ocorre em humanos e na maioria dos animais domésticos. Este processo pode levar à hipercapnia e acidemia transitória no neonato (RUTH; RAIVIO, 1988). De acordo com Bellows e Lammoglia (2000), a hipóxia durante o parto estimula a liberação de catecolaminas e cortisol fetal. Este estímulo exerce importante função no início do trabalho de parto, é fundamental para a maturação fetal, por estimular a produção de surfactante pulmonar, enzimas hepáticas e digestivas e proteínas epidérmicas, além de ser um hormônio “marcador” do estresse (DICKSON, 1996; MARTIN; CRUMP, 2003). Quando a hipóxia torna-se prolongada, pode resultar em severas consequências ao recém-nascido, sendo esta uma importante causa de mortalidade e morbidade neonatal (RUTH; RAIVIO, 1988). Segundo Nóren et al. (2003), a acidose metabólica é um marcador do metabolismo anaeróbico decorrente da hipóxia e pode ser um parâmetro de identificação de recém-nascidos com riscos de seqüelas neurológicas posteriores.

A distocia materna por deficiência de contração uterina em grandes animais pode ser corrigida na maior parte das vezes por manobras obstétricas. Em pequenos animais, o tratamento é freqüentemente realizado de forma medicamentosa, por meio do uso de agentes ecbólicos, principalmente a ocitocina (NOAKES, 2001a). Gutkowska et al. (2000) verificaram que terapias agudas ou crônicas com ocitocina promovem natriurese, hipotensão e bradicardia maternas. Estas alterações são capazes de causar comprometimento fetal grave por quadros de hipóxia e acidose. Já Ochedalski et al. (2001) relataram aumento dos níveis de ACTH em mulheres com parto induzido pela ocitocina, podendo este hormônio potencializar o estresse durante o parto. Portanto, até a atualidade, não se conhece a ação direta ou indireta deste hormônio sobre os fetos e sua consequência sobre a vitalidade neonatal.

Em Medicina Veterinária, os avanços em Neonatologia são escassos, em função do pouco interesse por parte de proprietários e principalmente das particularidades deste período, por ser a evolução clínica das enfermidades rápida e os sinais clínicos dificilmente patognomônicos. Ainda, não foram adotadas medidas padronizadas de assistência neonatal nas diversas espécies animais, tornando a conduta médico-veterinária empírica. Por exemplo, a avaliação da vitalidade neonatal pode ser realizada por meio do escore Apgar, que é baseado em parâmetros vitais do recém-nascido. É difusamente utilizado em Medicina Humana, porém não há referências que consolidem um padrão para aplicação em Medicina Veterinária. Em humanos, a determinação de valores hemogasométricos do cordão umbilical, tanto da artéria quanto da veia umbilical, é avaliação rotineira que permite a determinação do grau de acidose metabólica e respiratória neonatal. Tal avaliação determina a instituição de medidas corretivas precoces (SIRISTATIDIS et al. 2003). Entretanto, em Medicina Veterinária, os parâmetros hemogasométricos de neonatos não são plenamente conhecidos.

Em mulheres, as adaptações fisiológicas durante a gestação, bem como as alterações que ocorrem no decorrer do trabalho de parto são conhecidas. Durante a gestação, há aumento do volume sangüíneo circulante e elevação do débito cardíaco (PONTES; ANDRADE, 2000). Porém, os níveis tensionais (pressão arterial) neste período são mantidos, em função da diminuição da resistência vascular periférica (SONG et al., 2004; GONÇALVES et al., 2005; DOMENECH; GATZOULIS, 2006). Durante o parto, por dor, ansiedade e contrações uterinas, observa-se

aumento da pressão arterial materna (SONG et al., 2004; GONÇALVES et al., 2005; DOMENECH; GATZOULIS, 2006).

Em face do exposto, os objetivos deste experimento foram:

- 1) Estabelecer valores normais de algumas variáveis laboratoriais de neonatos nascidos de parto eutócico e clinicamente hígidos.
- 2) Identificar alterações laboratoriais dos neonatos nascidos sob diferentes condições obstétricas (eutocia, distocia corrigida com manobras obstétricas ou cesariana e indução medicamentosa de contrações uterinas).
- 3) Verificar os efeitos da administração de ocitocina em distocias maternas sobre variáveis maternas e neonatais.
- 4) Mensurar os níveis de cortisol materno e neonatal como forma de estudar as diferentes situações de estresse no momento do parto.

REVISÃO DE LITERATURA

2 REVISÃO DE LITERATURA

O período neonatal, compreendido pelas duas primeiras semanas de vida, exige do recém-nascido constantes adaptações ao meio externo, estas já iniciadas durante o estágio de maturação fetal ao final da gestação. Nas espécies domésticas, excluindo-se eventuais distúrbios durante o parto, os neonatos sobrevivem à fase transitória sem assistência (NOAKES, 2001b). Todavia, alterações das funções adaptativas podem sobrevir, especialmente em neonatos debilitados e sob condições ambientais adversas. Neste sentido, são de extrema importância a adequada supervisão e assistência durante o período neonatal, visando a aumentar a probabilidade de sobrevivência.

Em análise retrospectiva, verifica-se que a Neonatologia é muitas vezes negligenciada ao se comparar com os progressos das áreas preventiva e curativa em Medicina Veterinária. Desta maneira, o *status quo* da Neonatologia nas espécies domésticas é de limitações médicas e por vezes, financeiras. Em atendimentos ambulatoriais de neonatos, verificam-se históricos clínicos vagos ou de difícil interpretação, isenção de responsabilidade por parte dos proprietários, dificuldade na obtenção e interpretação de amostras laboratoriais (principalmente em pequenos animais) e rápida evolução clínica das afecções. Em face destes motivos, torna-se imprescindível adotar medidas práticas de prevenção individuais e populacionais para que o profissional possa contribuir positivamente para a Medicina Neonatal.

2.1 *Fisiologia da gestação, parto eutócico e distocia*

As alterações fisiológicas da cadela gestante são pouco conhecidas em Medicina Veterinária. Em mulheres, sabe-se que durante a gestação há aumento do volume sangüíneo circulante, garantindo o aporte uterino e adequada circulação fetal (GONÇALVES et al., 2005; DOMENECH; GATZOULIS, 2006). Como consequência desta mudança, seria esperado o aumento do débito cardíaco e da pressão arterial. Contudo, há manutenção dos níveis tensionais neste período por ocorrer diminuição da resistência vascular periférica por ação dos hormônios

esteróides da gestação (SONG et al., 2004; GONÇALVES et al., 2005; DOMENECH; GATZOULIS, 2006; CHAMCHAD et al., 2007). Com o avanço da gestação, observa-se queda da pressão arterial, apesar de todos os mecanismos compensatórios existentes (ROMEN et al., 2004).

Durante o parto, importantes alterações hemodinâmicas acontecem por dor, ansiedade e contrações uterinas, as quais terão efeito direto na frequência cardíaca e pressão sanguínea (SONG et al., 2004; GONÇALVES et al., 2005). As contrações uterinas promovem aumento do volume sanguíneo circulante, por transferência de parte do sangue restrito no compartimento uterino para a circulação geral. Como consequência, observa-se aumento da pressão arterial já no período pós-parto imediato. A repentina transferência sanguínea e a descompressão da veia cava caudal favorecem o aumento do débito cardíaco e conseqüentemente, a elevação da pressão arterial (SONG et al., 2004; GONÇALVES et al., 2005; DOMENCH et al., 2006; CHAMCHAD et al., 2007).

Em cães de raça Beagle, há aumento do volume sanguíneo a partir do 46º dia de gestação, com relativa elevação do débito cardíaco (BROOKS; KEIL, 1994). Contrariamente ao observado em mulheres gestantes, não há compressão da veia cava com o avanço da gestação sendo, portanto, o decúbito dorsal seguro para esta espécie animal, principalmente durante a cesariana (PROBST; WEBB, 1983; PASCOE; MOON, 2001). Todavia, todo o mecanismo regulatório descrito para a espécie humana ainda não foi detalhado em cães e pouco se conhece das alterações cardiovasculares durante o parto.

Em cães, a proximidade do parto é caracterizada por decréscimo do nível sérico de progesterona, o qual indica indiretamente a maturação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal do feto. Neste momento, observa-se queda transitória da temperatura retal da gestante em cerca de 1 a 1,5°C por ausência do efeito termogênico da progesterona (BIDDLE; MACINTIRE, 2000). Na espécie canina, o parto eutócico pode ser dividido em três estágios. O primeiro estágio ocorre cerca de seis a doze horas antes da expulsão fetal e é caracterizado pelo relaxamento vaginal, dilatação cervical e contrações uterinas intermitentes. Na segunda fase, ocorre a expulsão fetal, que perdura por três a doze horas, podendo estender-se por até 24 horas, dependendo do número de filhotes e de partos anteriores. O intervalo entre nascimentos consecutivos pode durar entre cinco minutos e duas horas no

parto normal. A última fase do parto corresponde à expulsão da placenta e involução uterina (ROMAGNOLI et al., 2004).

A ocorrência de distocia está relacionada à inabilidade para a expulsão fetal, seja por alterações maternas ou fetais. A distocia de origem materna pode apresentar causas funcionais (contrações excessivas ou debilitadas), alterações de diâmetros pélvicos e estenoses vaginais e vulvares que impedem dilatação adequada, além de alterações morfológicas do colo uterino e deslocamentos uterinos (JOHNSTON; KUSTRITZ; OLSON, 2001). A distocia de origem fetal é ocasionada geralmente por alteração na estática, gigantismo ou hidropsia fetal, anomalias do cordão umbilical, resistência das membranas fetais ou retrações musculares (JOHNSTON; KUSTRITZ; OLSON, 2001). A intervenção em partos distócicos pode ser realizada de diferentes maneiras, dependendo da gravidade e causa da distocia. Manobras obstétricas são empregadas para realizar a correção da estática fetal e a extração forçada pode ser empregada nestas situações para auxiliar a expulsão do feto. Porém, trata-se de manobra arriscada tanto para o feto quanto para a mãe, dependendo da força física empregada e de como o feto se insinua no conduto pélvico. A indução de contrações uterinas por meio de agentes ecbólicos, em especial a ocitocina, tem indicação quando há hipotonia ou atonia uterina. Em situações nas quais nenhuma das referidas intervenções podem ser realizadas, o procedimento adotado poderá ser a cesariana (JOHNSTON; KUSTRITZ; OLSON, 2001).

A distocia materna ou fetal está intrinsecamente relacionada ao alto índice de mortalidade neonatal (NOAKES, 2001b). De acordo com Toombs, Wikse e Kasari (1994), bezerros nascidos em distocia apresentam maior probabilidade de desenvolverem infecções neonatais do que bezerros nascidos de partos eutócicos. Em pequenos animais, a situação não difere, pois a mortalidade neonatal por causas infecciosas pode alcançar 40% (STURGESS, 1998). De acordo com Davidson (2003), o estresse fetal ou neonatal aumenta a possibilidade de septicemia, o que em parte explica o alto índice de mortalidade em neonatos nascidos em distocia. Ainda, o parto distócico ou prolongado acarreta em alterações fetais diretas, representadas principalmente por estresse. Tal fenômeno apresenta consequências relevantes, sumariadas mediante a consideração dos seguintes tópicos: a) taquicardia fetal ou mesmo parada cardíaca; b) redução ou ausência de movimento e tônus fetal; c) hipóxia fetal por comprometimento da circulação placentária; d)

acidose metabólica decorrente da oxigenação sangüínea reduzida e conseqüente produção de ácido láctico tecidual.

A hipóxia é um fator de estresse tanto para a mãe quanto para o feto e, por conseqüência, pode promover má nutrição, anemia, hemoglobinopatia e alterações cardíacas e pulmonares fetais, além de ser a maior causa de morte perinatal e morbidade neonatal (TOWELL et al., 1987; DUCSAY, 1998). Em ratos, a hipóxia crônica atua retardando o parto e, em ovelhas, leva à menor resposta do miométrio à ocitocina, por diminuição do número de receptores de ocitocina miometriais (RHEE et al., 1996; DUCSAY, 1998).

A hipóxia decorrente de alterações durante o trabalho de parto, além de desencadear modificações metabólicas, pode alterar funções vitais do neonato, como por exemplo: diminuir a termogênese, representada por reduzido reflexo de tremor e baixa temperatura corporal; modificar as concentrações sangüíneas de glicose e cortisol; promover imunossupressão e desidratação. Bellows e Lammoglia (2000) constataram inadequada termorregulação, acréscimo dos níveis circulantes de glicose e diminuição do cortisol sérico em bezerros nos quais o grau de distocia era severo, em comparação com neonatos nascidos de partos distócicos com assistência manual mínima ou cesariana. Segundo os autores, a hipóxia grave durante o parto estimula a liberação de catecolaminas (principalmente a norepinefrina) e cortisol, responsáveis por aumentar o fluxo sangüíneo, estimular a produção de calor derivada do tecido adiposo e mobilizar o glicogênio hepático, como reservas energéticas para a termorregulação. Tais constatações reforçam a necessidade de cuidados intensivos com neonatos nascidos de partos distócicos, pois apresentam potencial reduzido de sobrevivência. Ademais, a decisão segura e precoce de correção cirúrgica para casos obstétricos complicados pode aumentar o prognóstico de sobrevivência destes recém-nascidos.

2.2 A ocitocina

A distocia materna, especialmente por deficiência de contrações uterinas (atonía ou hipotonia), é tratada inicialmente de forma medicamentosa, para adotar medidas cirúrgicas em segunda instância (JOHNSTON; KUSTRITZ; OLSON, 2001).

Como conduta primária, emprega-se a administração parenteral única ou contínua de agentes ecbólicos, principalmente a ocitocina (NOAKES, 2001a). Contudo, pouco se sabe acerca da ação direta ou indireta deste hormônio sobre o(s) feto(s).

A ocitocina é um neuropeptídeo sintetizado pelo hipotálamo e armazenado na neurohipófise, a partir da qual é liberado para a circulação (MUKADDAM-DAHER et al., 2001). Entretanto, recentemente foi evidenciado que a ocitocina é um hormônio ubíquo, sintetizado em diversos sítios e a ele atribuído uma série de ações fisiológicas (GUTKOWSKA et al., 2000). Além da atividade uterotônica e de promover a ejeção do leite pela glândula mamária, há evidências de que a ocitocina seja um importante hormônio na indução do comportamento sexual e maternal e em funções cognitivas e cardiovasculares (GUTKOWSKA et al., 2000). De fato, Mukaddam-Daher et al. (2001) demonstraram ter a ocitocina efeitos inotrópicos e cronotrópicos negativos na atividade cardíaca. Foi comprovada pelos referidos autores a existência, na espécie humana, de receptores para ocitocina no átrio direito. Quando ativados, estes receptores promovem a liberação de acetil-colina, responsável pela diminuição da frequência e força de contração do miocárdio. Desta maneira, em humanos, injeções intravenosas de ocitocina podem provocar alterações da pressão arterial (hipotensão) acompanhadas de bradicardia e diminuição do rendimento cardíaco (MUKADDAM-DAHER et al., 2001). De acordo com Gutkowska et al. (2000), outra importante atuação da ocitocina é influenciar a excreção renal de eletrólitos, sob a consideração dos seguintes preceitos: aumento da taxa de filtração glomerular, aumento da excreção de sódio (natriurese), mas não de potássio.

A indução das contrações uterinas por ocitocina é também prática comum em obstetrícia humana. Entretanto, a ocitocina tem como característica influenciar funções neuroendócrinas, incluindo a resposta da hipófise ao estímulo de liberação do ACTH. Ochedalski et al. (2001) determinaram os níveis do hormônio liberador de corticotrofina (CRH) e do ACTH em mulheres durante o parto eutócico e induzido por ocitocina. Os autores verificaram que os níveis de CRH prévios e durante o parto eram estatisticamente superiores aos valores constatados em mulheres submetidas à infusão de ocitocina. Em relação aos níveis de ACTH, houve elevação significativa durante o parto induzido com ocitocina em relação ao parto eutócico. Com base nestes resultados, os autores discutem a ação da ocitocina como potencializadora do estresse durante o parto. Por este motivo, é possível que o nível de estresse fetal

também possa alterar-se simultaneamente à infusão de ocitocina para induzir contrações uterinas nos casos de distocia materna. De fato, Cabbad, Minkoff e Faustin (1985) verificaram bradicardia fetal quando era realizada infusão de ocitocina, nos quadros de distocia materna em mulheres. Tal fenômeno pôde ser explicado por dois principais motivos: a) a indução de contrações uterinas provocada pela ocitocina pode ter causado diminuição do fluxo sangüíneo uterino; b) a administração de ocitocina pode ter causado hipotensão materna diretamente relacionada a efeitos cardiovasculares e alteração da freqüência cardíaca fetal. Neste sentido, evidencia-se que a ocitocina possui ações diretas sob a circulação placentária e fetal.

Os níveis endógenos de ocitocina estão elevados em uma série de condições fisiológicas e patológicas, incluindo o estresse por hipóxia. Sabe-se que este peptídeo é um potente agente dilatador na circulação cerebral, mesmo em curtos períodos de estresse isquêmico ou por hipóxia (BARI et al., 1997). Durante períodos de estresse ou durante o parto, é de extrema importância haver homeostase nos níveis circulantes de glicose, eventos nos quais a ocitocina apresenta grande impacto (WALLIN; FAWCETT; ROSENFELD, 1989). Além dos clássicos efeitos deste hormônio peptídico, há evidências de que a ocitocina também tenha importante atuação no acréscimo plasmático de glucagon, insulina e glicose em cães adultos (VILHARDT et al., 1986). Wallin, Fawcett e Rosenfeld (1989) demonstraram haver diferentes respostas à insulina em fetos a termo e neonatos da espécie ovina, sendo os níveis de glucagon, insulina e glicose maiores nestes últimos. Ainda, os autores demonstraram elevações nas concentrações de glucagon, sob influência da ocitocina, embora sem alterações nos níveis de glicose, o que sugere imaturidade dos hepatócitos, tanto fetal como neonatal.

2.3 O cortisol

O cortisol exerce importante função no início do trabalho de parto. A liberação deste glicocorticóide fetal depende da interação entre o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e seus produtos, ou seja, do hormônio liberador de corticotrofina (CRH), do ACTH e do cortisol. O CRH, um peptídeo secretado pelo hipotálamo, alcança a

adenohipófise onde promove a secreção de ACTH. Este, por sua vez, atua na córtex adrenal liberando cortisol para a circulação sangüínea. A regulação deste eixo é feita por retro-alimentação negativa do cortisol na hipófise anterior e no hipotálamo (DICKSON, 1996; MARTIN; CRUMP, 2003).

O cortisol fetal atua na placenta diminuindo a concentração de progesterona e aumentando a secreção de estrogênio, evento fisiológico que promove a síntese e liberação de prostaglandina F₂ α (PGF₂ α) e estímulo das contrações uterinas. O cortisol também possui importância fundamental no próprio desenvolvimento fetal, por estimular a produção de surfactante pulmonar, enzimas hepáticas e digestivas e proteínas epidérmicas (DICKSON, 1996; MARTIN; CRUMP, 2003).

Hoyer, Grunert e Jöchle (1990) observaram elevação da concentração plasmática de corticóides em neonatos bovinos nos primeiros seis dias de vida, em especial nos animais que sofreram asfixia no período perinatal, sendo esta resposta interpretada como reflexo do estresse. Em humanos, a meia vida do cortisol fetal durante a gestação é prolongada, portanto o aumento na concentração de glicocorticóide no recém-nascido reflete ainda a atividade da córtex adrenal fetal, o que sugere continuidade da condição estressante. O cortisol pode atravessar a placenta em ambos os sentidos, porém a transferência placentária ocorrerá apenas se os valores do cortisol materno ultrapassarem 44 ng/ml (WOOD; RUDOLPH, 1984).

Towell et al. (1987) induziram diferentes graus de hipóxia fetal por 24 horas em ovelhas ao final da gestação e observaram significativo aumento de lactato plasmático, porém sem detectar sua origem. Neste mesmo experimento, Towell et al. (1987) detectaram aumento da concentração do cortisol plasmático fetal duas horas após indução da hipóxia. Como conclusão, afirmaram ocorrer maior aumento do cortisol fetal em quadros de hipóxia leve, comparado aos de hipóxia moderada.

2.4 Avaliação das alterações neonatais

As contrações uterinas durante o parto reduzem fisiologicamente o fluxo sangüíneo da mãe para o feto, diminuindo a pressão parcial de oxigênio (PO₂) no sangue fetal. Quando a hipóxia é acentuada ou prolongada, há redução importante

da PO_2 e vasodilatação cerebral reflexa associada à vasoconstrição periférica. Porém, os fetos geralmente não tem a capacidade de manter a vasoconstrição periférica, por ocorrer metabolismo anaeróbico e queda do pH sangüíneo (SIRISTATIDIS et al., 2003). Em hipóxia induzida por curto período de tempo, durante a gestação em ovinos, Challis et al. (1986) observaram aumento na concentração plasmática fetal de ACTH, vasopressina, catecolamina e cortisol, além do aumento de fluxo sangüíneo para adrenal, coração e cérebro fetal. A saturação de oxigênio abaixo de 30% induz à glicólise anaeróbia nos tecidos fetais, produzindo como principal metabólito o lactato (LUTTKUS et al., 2003). Segundo Siristatidis et al. (2003), durante os referidos fenômenos, há aumento da resistência na circulação umbilical como forma de preservar o sangue fetal, pois embora pobremente oxigenado, a hemoglobina fetal apresenta alta afinidade por oxigênio. Habek et al. (2003), ao avaliar parâmetros da circulação feto-placentária por Doppler, verificaram redistribuição do fluxo sangüíneo em favor do cérebro fetal nos quadros de hipóxia por oclusão da circulação umbilical.

Em neonatologia humana, a determinação do pH, pressão de O_2 (PO_2) e de CO_2 (PCO_2) são realizadas preferencialmente em sangue arterial, por haver maior grau de hemoglobina saturada por oxigênio, além do oxigênio afetar o metabolismo e o balanço ácido-básico. Porém, quando a coleta de sangue arterial é inacessível, o sangue venoso pode ser obtido da veia jugular e ainda oferecer importantes informações globais quanto ao equilíbrio ácido-básico, oxigenação cerebral e perfusão tecidual (WALL, 2001). O sangue venoso pode acumular metabólitos ácidos, porém os valores de bicarbonato, BE (*base excess*), TCO_2 (CO_2 total) e eletrólitos são similares aos encontrados no sangue arterial (BAILEY; PABLO, 1998; DAY, 2002).

Mudanças no pH sangüíneo influenciam principalmente a atividade enzimática, além de influenciar estrutural e funcionalmente células e proteínas (LEHNINGER, 1986). O pH sangüíneo é determinado pela proporção de bases conjugadas a seus ácidos fracos. A base tampão, ou seja, a quantidade de bases no sangue total incluindo bicarbonato e hemoglobina constitui o componente metabólico que determina o pH sangüíneo (HOUPPT, 1996).

Frente a um distúrbio ácido-básico, o organismo tem como prioridade melhorar o efeito do pH tanto no sangue, quanto no líquido intracelular. Entretanto, a correção efetiva só ocorrerá quando os componentes metabólicos e respiratórios

primariamente afetados estiverem fisiologicamente restaurados (HOUP, 1996). O equilíbrio ácido-básico é mantido principalmente por três mecanismos: sistema de tampões químicos e alteração dos equilíbrios respiratório e renal (GUYTON; HALL, 2002). A primeira defesa contra alterações no pH é o sistema tampão, e o mais importante no plasma sanguíneo é o bicarbonato (LEHNINGER, 1986). A ação deste tampão na acidose é baseada na reação de Henderson-Hasselbalch, a qual estabelece que: quando há maiores concentrações de H^+ , este íon liga-se ao HCO_3^- e desvia a reação para a formação de H_2O e CO_2 , sendo este último composto eliminado pela respiração (HARPER, 1977; LEHNINGER, 1986; GUYTON; HALL, 2002). A hemoglobina é um importante tampão intracelular no desequilíbrio ácido-básico. Os íons H^+ livres entram na hemácia em troca do K^+ intracelular e ao se ligarem à hemoglobina promovem a perda do O_2 da oxihemoglobina (LEHNINGER, 1986; DIBARTOLA, 2006).

O segundo mecanismo compensatório na acidose é o aumento da frequência respiratória para aumentar a eliminação de CO_2 e, desta maneira, diminuir a concentração de H^+ sanguíneo. Tanto o sistema tampão, quanto a alteração da frequência respiratória são mecanismos rápidos, que promovem alterações sanguíneas em minutos (HARPER, 1977; HOUP, 1996). A alteração da função renal tem seus efeitos perceptíveis após 1 ou 2 horas, dependendo do grau de comprometimento. Seu mecanismo baseia-se na reabsorção de bicarbonato e acidificação da urina pela maior eliminação de íons H^+ (HOUP, 1996).

Os distúrbios ácido-básicos que envolvem primariamente a diminuição ou aumento anormal do bicarbonato sanguíneo caracterizam-se respectivamente por acidose e alcalose metabólica (HOUP, 1996; RUBASH, 2001; WALL, 2001). Os ácidos fracos no sangue são medidos em termos de dióxido de carbono dissolvido (PCO_2), uma vez que todos os outros ácidos fracos dos pares-tampão seguem as alterações do dióxido de carbono. Os distúrbios ácido-básicos que envolvem primariamente o aumento ou diminuição anormais da PCO_2 , que seriam provocados por alterações respiratórias, são denominados acidose ou alcalose respiratória, respectivamente (HOUP, 1996). A avaliação de valores hemogasométricos consiste inicialmente na observação do valor de pH sanguíneo. Quando esta variável apresenta alteração, o passo seguinte é verificar se sua origem é respiratória ou metabólica, analisando-se os valores da PCO_2 e PO_2 ou do *base*

excess (BE), *anion gap*, HCO_3^- e TCO_2 , respectivamente (ROBERTSON, 1989; BAILEY; PABLO, 1998).

A determinação de valores hemogasométricos tornou-se importante avaliação das condições ao nascimento em Medicina Humana (RUTH; RAIVIO, 1988). Wiberg, Kallen e Olofsson (2006) investigaram os componentes metabólicos e respiratórios do sangue do cordão umbilical de neonatos nascidos em diferentes idades gestacionais. Os referidos autores observaram o desenvolvimento de acidose mista (metabólica e respiratória) com o avanço da idade gestacional, porém o componente respiratório da acidose é consequência da maior produção fetal de CO_2 e não por deterioração das trocas gasosas pela placenta. Thorp et al. (1996) observaram que neonatos humanos nascidos de cesariana eletiva, realizada previamente ao início do trabalho de parto, apresentam valores hemogasométricos mais próximos aos valores de adultos. Ainda, neonatos nascidos de mães nulíparas tendem a acidemia quando comparados aos de mães múltiparas, devido à diferença na duração do parto (THORP et al., 1996).

Os parâmetros de avaliação da hemogasometria em Neonatologia Veterinária ainda não são plenamente conhecidos. Abitbol, Monheit e Stone (1986) determinaram os níveis arteriais e transcutâneos de PO_2 , PCO_2 e pH em fetos de cadelas com gestações a termo, submetidos à oclusão vascular. Os autores verificaram que as alterações nas variáveis sangüíneas ocorrem posteriormente às teciduais, desta forma, a acidose é mais precoce e acentuada nos tecidos do que na corrente sangüínea. Destarte, quando a acidose metabólica é verificada por hemogasometria é possível inferir que a gravidade do distúrbio em órgãos nobres tais como coração, fígado, rins e cérebro é ainda maior. Nattie e Edwards (1980) constatarem que o neonato da espécie canina desenvolve rápida acidose metabólica, inclusive do sistema nervoso central, quando em hipóxia. Porém, após a recuperação dos baixos níveis de saturação de oxigênio, em aproximadamente 60 minutos, há rápida correção do balanço ácido-básico, possivelmente por atividade de tampões do fluído extra e intracelular e do metabolismo do lactato e outros ácidos orgânicos (NATTIE; EDWARDS, 1980). Victory et al. (2004), em estudo retrospectivo de neonatos humanos, relacionaram valores de pH e *base excess* (BE) do cordão umbilical com prognósticos desfavoráveis ao nascimento e observaram diminuição das referidas variáveis nos neonatos com pior prognóstico. Ainda, de acordo com estes pesquisadores, o decréscimo do escore Apgar aos cinco minutos do

nascimento, a necessidade de permanência na unidade de terapia intensiva (UTI) neonatal e de ventilação assistida são indicadores de mau prognóstico para a sobrevivência neonatal. Ainda, é indicativo de maior permanência na UTI neonatal quando era realizada cesariana eletiva ou manobra obstétrica ao nascimento.

Em humanos, é de uso rotineiro a avaliação da vitalidade neonatal ao nascimento por meio do escore Apgar. Esta variável analisa as principais funções vitais do neonato nos primeiros minutos do nascimento e indica a necessidade de prevenção ou correção de alterações encontradas. Segundo Yeomans et al. (1985), o escore Apgar pode auxiliar na diferenciação entre neonatos normais e severamente comprometidos, porém não é sensível suficiente para diferenciar o comprometimento neonatal menos aparente. Em Medicina Veterinária, não há referências que consolidem o escore Apgar para as diferentes espécies animais. Algumas adaptações sugerem a avaliação do batimento cardíaco, atividade respiratória, tônus muscular, coloração de mucosas e vocalização ao nascimento (MOON; MASSAT; PASCOE, 2001; MOON-MASSAT; ERB, 2002; GABAS et al., 2006).

A asfixia neonatal pode agravar as condições de troca de gases sangüíneos, levando à progressiva hipoxemia e hipercapnia com significativa acidose metabólica, sendo este componente metabólico associado com morbidade e morte neonatal (ANDRÉS et al., 1999). A mensuração dos fatores metabólicos (*base deficit* e bicarbonato) permite a identificação de neonatos com maiores riscos de desenvolvimento de seqüelas agudas ou crônicas da asfixia intra-uterina (ANDRÉS et al., 1999). Salhab et al. (2004) observaram que em neonatos deprimidos e para os quais foram necessárias manobras de ressuscitação, a hipoglicemia é um fator de risco adicional para a ocorrência de injúria cerebral. A hipoxia, isquemia ou asfixia aumentam a vulnerabilidade cerebral do recém-nascido à hipoglicemia. Ao verificar a susceptibilidade a injúrias neurológicas decorrentes da acidemia, Salhab e Perlman (2005) observaram que fetos a termo são sensíveis pois não possuem os mecanismos que os protegem de injúrias cerebrais, antes presentes durante a gestação. Ruth e Raivio (1988) associaram a acidose metabólica prolongada ao maior risco de alterações neonatais, quando comparada à acidose de curta duração.

MATERIAIS E MÉTODOS

3 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi conduzido em fêmeas selecionadas de canis particulares. As condições de utilização destes animais estavam de acordo com as normas éticas do emprego de animais em experimentos, segundo regras submetidas ao julgamento da Comissão de Bioética desta faculdade.

3.1 *Animais e grupos experimentais*

Ao longo do experimento, foram assistidos a 52 partos de fêmeas caninas de raças variadas, em idade reprodutiva variando de 2 a 6 anos, clinicamente saudáveis. Deste total, 32 partos eram eutócicos e 19 distócios, sendo destes últimos, 10 distocias corrigidas por manobra obstétrica ou cesariana e 9 distocias por distúrbios da contração uterina. Para a realização deste estudo, foram utilizadas 29 fêmeas, alocadas em 3 grupos:

GRUPO 1: cadelas em parto eutócico (n=10);

GRUPO 2: cadelas em distocia corrigida por manobra obstétrica ou cesariana (n=10);

GRUPO 3: cadelas em hipotonia ou atonia uterina, submetidas a protocolo de indução de contração (n=9). O tratamento consistiu da infusão lenta de 2 UI de ocitocina (Orastina ®) associada a 16 mg/Kg de gluconato de cálcio (Glucafós®), diluídos em 100 ml de solução fisiológica a 0,9%.

Para a avaliação neonatal, foram utilizados 27 filhotes nascidos em eutocia (grupo 1), 13 neonatos nascidos por cesariana ou manobra obstétrica (grupo 2) e 11 nascidos após indução da contração uterina com ocitocina (grupo 3).

3.2 Delineamento experimental

Para a realização do estudo, foram adotados os procedimentos experimentais descritos no quadro 1.

Procedimento	Momento
MÃE	
Pressão Arterial e Eletrocardiograma	Pródromo do parto, intra parto (avaliações pontuais), pós-parto imediato e 1 hora do pós-parto
Dosagem de cortisol	
Glicemia	
NEONATO	
Hemogasometria e glicemia	Ao nascimento e após 1 hora
Dosagem de cortisol	
Temperatura corpórea	Ao nascimento, após 5 minutos e 1 hora
Vitalidade neonatal (Sistema Apgar)	

Quadro 1 – Condutas experimentais e os respectivos momentos de execução nas fêmeas e neonatos

3.3 Monitorização materna

Com vistas a identificar alterações hemodinâmicas maternas durante o parto eutócico, distócico e administração de ocitocina, foram realizados controle da pressão arterial e monitoramento cardíaco. Em momentos pontuais durante o trabalho de parto (Quadro 1) nos três grupos experimentais, as cadelas foram monitoradas com uso de aparelho multiparamétrico (Dixtal®, DX 2021) com pressão arterial não invasiva e controle eletrocardiográfico. Em função das limitações dos

traçados eletrocardiográficos obtidos a partir do monitor multiparamétrico, foi dado ênfase apenas à avaliação da frequência e ritmo cardíacos. A mensuração da pressão arterial baseou-se na obtenção das pressões sistólica, diastólica e média.

3.4 Colheita e processamento das amostras

A colheita de sangue materno foi feita por punção da veia cefálica durante o pródromo do parto, intra parto, após o término do parto (pós-parto imediato) e após 1 hora. Considerou-se pródromo do parto, o momento no qual foi constatada queda de temperatura corpórea, associada aos sinais clínicos de preparação do parto. Nos neonatos, o sangue foi colhido por punção da veia jugular logo após o nascimento e após 1 hora com seringas previamente heparinizadas. Em períodos equivalentes, foi aferida a temperatura retal dos neonatos. Ainda, foi realizada a avaliação da vitalidade neonatal por meio do sistema Apgar ao nascimento, após cinco minutos e 1 hora do nascimento (Anexo A).

O sangue colhido foi destinado a tubos com capacidade para 5 ml, sem anticoagulante, com gel, estéril ou diretamente ao analisador clínico. Para a obtenção das amostras de soro destinadas à dosagem de cortisol, os tubos com sangue foram imediatamente centrifugados no local da colheita a 1500 g por 10 minutos. O soro assim obtido foi aliquotado em microtubos plásticos e acondicionado em freezer a -20° C até o processamento.

3.5 Determinações laboratoriais e hormonal

As determinações laboratoriais foram realizadas no próprio local da colheita com auxílio de um analisador clínico portátil i-STAT (Abbott®). A partir das amostras de sangue provenientes do neonato foram determinados: hemoglobina (g/dL), hematócrito (%), glicose (mg/dl), pH, PO₂ (pressão de oxigênio - mmHg), PCO₂ (pressão de dióxido de carbono - mmHg), TCO₂ (dióxido de carbono total - mmol/l), HCO₃ (bicarbonato - mmol/l), BE (base excess – mmol/l), anion gap (mmol/l), sódio

(Na⁺ - mmol/l), potássio (K⁺ - mmol/l) e cloro (CL⁻ - mmol/l). A determinação da glicemia (glicose em mg/dl) no sangue materno foi realizada diretamente no glicosímetro (Monitor Advantage - Roche®).

A dosagem de cortisol foi realizada no Laboratório de Dosagens Hormonais do Departamento de Reprodução Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP. A partir do soro materno e plasma dos neonatos foram determinadas as concentrações de cortisol, utilizando-se técnica comercial de radioimunoensaio (RIE), por método de quantificação em fase sólida, com base na competição do cortisol com o hormônio marcado com radioatividade. O kit comercial empregado foi o Cortisol Coat-A-Count (DPC®) e os valores expressos em ng/dl, após conversão, com auxílio da curva de calibração preparada conjuntamente. Posteriormente, os dados foram convertidos e expressos na unidade nmol/l.

O controle de qualidade dos ensaios de RIE foi realizado por meio dos coeficientes de variação intra e inter-ensaio, os quais apresentaram médias inferiores a 20,58% e 10,09%, respectivamente. A sensibilidade mínima detectada foi de 0,05 ng/dl de cortisol (Tabela 1).

Tabela 1 – Controle de qualidade obtidos nos ensaios de cortisol materno e neonatal - São Paulo - 2008

Ensaio	CONTROLE				CPM Ponto 0	CPM total	CAP. LIG. B/B0	L.N.E. CPM	L.N.E. (%)	SENSIBILIDADE % (dose)	CV intra Baixo	CV intra Alto
	C1	C2	C3	C4								
1	1,42	20,09	1,51	19	18392	36898	50%	144,5	0,39%	93 (0,07)	4,25%	5,34%
2	1,2	21,07	1,04	21	23859	49712	48%	250,5	0,50%	95 (0,05)	10,09%	0,37%
CV inter ensaio	1,31	20,58	1,28	20							1,97%	2,36%

3.6 Valores de referência adotados

Para a avaliação dos resultados obtidos neste experimento foram adotados como referência os seguintes parâmetros:

- pressão arterial sistólica de 117 a 171 mmHg, pressão arterial diastólica de 71 a 111 mmHg e pressão arterial média de 89 a 131 mmHg (COULTER; KEITH, 1984).

- frequência cardíaca para cães adultos de 70 a 120 bpm, glicemia em cães adultos de 66 a 120 mg/dl (FUTEMA, 2002).
- pH sangue venoso de 7,34 a 7,46, PCO_2 sangue venoso de 32 a 49 mmHg, HCO_3^- de 20 a 29 mmol/l, *base excess* de -4 a 4 mmol/l, *anion gap* de 12 a 16 mmol/l (ROBERTSON, 1989) e TCO_2 de 20 a 27 mmol/l (BAILEY; PABLO, 1998).
- PO_2 sangue venoso de 35 a 50 mmHg (DAY, 2002).
- glicemia em filhotes caninos de 52 a 127 mg/dl (GRUNDY, 2006).
- hematócrito em filhotes caninos de 45 a 52,5 % e hemoglobina em filhotes caninos de 14 a 17 g/dl (GRUNDY, 2006).
- uréia sangüínea nitrogenada em filhotes caninos de 6 a 15 mg/dl (POFFENBARGER et al., 1990).
- Na^+ de 145-153 mmol/l, K^+ de 4,2 a 5,6 mmol/l e CL^- de 110 a 118 mmol/l (BAILEY; PABLO, 1998).

3.7 Análise Estatística

Os resultados foram testados utilizando-se a análise de variância para medidas repetidas (ANOVA), sendo os “grupos” considerados como amostras independentes e as diversas “variáveis em seus tempos” como amostras dependentes. Tal análise permitiu a comparação das variáveis adotadas entre os grupos (1, 2 e 3) ao longo dos períodos avaliados (avaliação materna: pré-parto, intra parto, pós-parto imediato e 1 hora após o término do parto; avaliação neonatal: ao nascimento e 1 hora após o nascimento). O teste de Newman-Keuls foi utilizado como teste de comparações múltiplas complementar a ANOVA para a identificação da origem das diferenças.

A medida da relação entre a dosagem de cortisol materno no intra parto e a dosagem neonatal imediatamente após o nascimento foi possível pelo cálculo do coeficiente de correlação linear de Pearson (r). Foram considerados valores com elevado grau de correlação quando $r < -0,70$ e $r > 0,70$.

Para o conjunto de testes estatísticos desenvolvidos no corpo da pesquisa adotou-se o nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

4 RESULTADOS

4.1 Avaliação Materna

Durante toda monitorização materna, foi observada elevada frequência cardíaca nos grupos 1 e 2, com exceção da avaliação realizada no pré-parto do grupo 2 e pós-parto imediato do grupo 3 (Tabela 2). Contudo, não houve diferença estatística entre os diferentes momentos de avaliação e grupos experimentais.

Tabela 2 - Frequência cardíaca (bpm) durante o pré-parto, intra parto, pós-parto imediato e 1 hora após o término do parto em fêmeas dos grupos 1, 2 e 3 – São Paulo – 2008

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Pré-parto	130±18 ^{Aa}	120 ±28 ^{Aa}	121 ±25 ^{Aa}
Intra parto	132 ±23 ^{Aa}	121 ±39 ^{Aa}	121 ±21 ^{Aa}
Pós-parto	133 ±17 ^{Aa}	130 ±20 ^{Aa}	119 ±18 ^{Aa}
1h pós- parto	136 ±17 ^{Aa}	123 ±15 ^{Aa}	123 ±22 ^{Aa}

^{A, B} diferença significativa entre períodos de avaliação no mesmo grupo (p<0,05).

^{a, b} diferença significativa entre grupos dentro do mesmo período de avaliação (p<0,05).

Em relação à pressão arterial sistólica, as fêmeas apresentaram-se normotensas nos diferentes momentos e grupos avaliados, com exceção da avaliação pré-parto realizada nos grupos 1 e 2 e no pós-parto imediato do grupo 3, as quais mostraram-se hipotensas (Tabela 3).

A avaliação das pressões arteriais diastólica e média apontam para um quadro de hipotensão nas fêmeas dos grupos 1, 2 e 3 durante os diferentes momentos, exceto na avaliação pós-parto imediato dos grupos 1 e 2 (somente diastólica) e intra parto do grupo 3, momentos nos quais foi observado normotensão (Tabelas 4 e 5).

Não houve diferença significativa entre os grupos e entre os momentos de avaliação das pressões sistólica, diastólica e média (Tabelas 3, 4 e 5).

Tabela 3 - Pressão arterial sistólica (mmHg) durante o pré-parto, intra parto, pós-parto imediato e 1 hora após o término do parto em fêmeas dos grupos 1, 2 e 3 – São Paulo – 2008

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Pré-parto	115 ±23 ^{Aa}	114 ±18 ^{Aa}	117 ±27 ^{Aa}
Intra parto	124 ±13 ^{Aa}	127 ±21 ^{Aa}	126 ±20 ^{Aa}
Pós-parto	124 ±21 ^{Aa}	117 ±27 ^{Aa}	116 ±25 ^{Aa}
1h pós-parto	119 ±23 ^{Aa}	123 ±8 ^{Aa}	119 ±13 ^{Aa}

^{A, B} diferença significativa entre períodos de avaliação no mesmo grupo (p<0,05).

^{a, b} diferença significativa entre grupos dentro do mesmo período de avaliação (p<0,05).

Tabela 4 - Pressão arterial diastólica (mmHg) durante o pré-parto, intra parto, pós-parto imediato e 1 hora após o término do parto em fêmeas dos grupos 1, 2 e 3 – São Paulo – 2008

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Pré-parto	68 ±12 ^{Aa}	67 ±11 ^{Aa}	65 ±14 ^{Aa}
Intra parto	70 ±12 ^{Aa}	68 ±19 ^{Aa}	76 ±10 ^{Aa}
Pós-parto	74 ±10 ^{Aa}	79 ±38 ^{Aa}	64 ±17 ^{Aa}
1h pós-parto	68 ±7 ^{Aa}	68 ±16 ^{Aa}	67 ±12 ^{Aa}

^{A, B} diferença significativa entre períodos de avaliação no mesmo grupo (p<0,05).

^{a, b} diferença significativa entre grupos dentro do mesmo período de avaliação (p<0,05).

Tabela 5 - Pressão arterial média (mmHg) durante o pré-parto, intra parto, pós-parto imediato e 1 hora após o término do parto em fêmeas dos grupos 1, 2 e 3 – São Paulo – 2008

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Pré-parto	83 ±12 ^{Aa}	82 ±13 ^{Aa}	82 ±17 ^{Aa}
Intra parto	88 ±9 ^{Aa}	88 ±18 ^{Aa}	94 ±10 ^{Aa}
Pós-parto	90 ±12 ^{Aa}	88 ±28 ^{Aa}	81 ±19 ^{Aa}
1h pós-parto	85 ±10 ^{Aa}	88 ±13 ^{Aa}	84 ±11 ^{Aa}

^{A, B} diferença significativa entre períodos de avaliação no mesmo grupo (p<0,05).

^{a, b} diferença significativa entre grupos dentro do mesmo período de avaliação (p<0,05).

A maioria das fêmeas apresentaram ritmo sinusal normal (Figura 1). Porém, no grupo 1, 10% das fêmeas durante o pré-parto e 10% no intra parto apresentaram arritmia sinusal (Figura 2). No grupo 2, 50% das fêmeas no pré-parto, 50% no intra parto, 20% no pós-parto imediato e 40% após 1 hora do pós-parto apresentaram

arritmia sinusal. Já no grupo 3, 10% das cadelas no pré-parto e 30% no intra parto, pós-parto imediato e após 1 hora apresentaram arritmia sinusal.

Durante o experimento foi observada contração ventricular prematura em uma fêmea do grupo 1 durante o pós-parto imediato (Figura 3) e do grupo 2 durante a avaliação pré-parto (Figura 4).

Figura 1 – Ritmo sinusal normal na derivação DII em fêmea do grupo 1 durante o pós-parto imediato

Figura 2 – Arritmia sinusal na derivação DII em fêmea do grupo 3 durante o pré-parto

Figura 3 – Contração ventricular prematura na derivação DII em fêmea do grupo 1 durante o pós-parto imediato

Figura 4 – Contração ventricular prematura na derivação DII em fêmea do grupo 2 durante o pré-parto

4.2 Avaliação Neonatal

4.2.1 Análise Clínica

Na comparação temporal, os grupos 1 e 3 apresentaram escore Apgar ao nascimento estatisticamente inferior ao observado após 5 e 60 minutos (Tabela 6). No grupo 2, houve diferença significativa entre os três momentos avaliados, com aumento do escore Apgar 1 hora após o nascimento inclusive em relação à avaliação realizada aos 5 minutos pós-natal. A comparação entre os grupos demonstrou que o escore Apgar ao nascimento no grupo 2 foi estatisticamente inferior ao escore observado nos grupos 1 e 3, enquanto que aos cinco minutos o grupo 2 apresentou recuperação inferior apenas ao grupo 1 (Tabela 6).

Tabela 6 – Médias e desvio padrão do escore Apgar (0 a 10) de neonatos dos grupos 1, 2 e 3 ao nascimento e após 5 e 60 minutos de vida – São Paulo – 2008

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Ao nascimento	7,37 ±1,74 ^{Aa}	5,54 ±2,40 ^{Ab}	7,45 ±1,21 ^{Aa}
Após 5 minutos	9,33 ±0,73 ^{Ba}	8,31 ±1,97 ^{Bb}	9,09 ±0,70 ^{Bab}
Após 60 minutos	9,85 ±0,36 ^{Ba}	9,54 ±0,97 ^{Ca}	9,82 ±0,40 ^{Ba}

A, B, C diferença significativa entre períodos de avaliação no mesmo grupo (p<0,05).

a, b diferença significativa entre grupos dentro do mesmo período de avaliação (p<0,05).

Nos grupos 1 e 3, houve diferença significativa na temperatura corpórea ao nascimento, 5 e 60 minutos, com queda constante desta variável. No grupo 2, as temperaturas corpóreas aferidas aos 5 e 60 minutos de vida foram estatisticamente inferiores à observada ao nascimento. Na comparação entre os grupos, os filhotes do grupo 3 apresentaram temperatura estatisticamente superior aos recém-nascidos do grupo 2 ao nascimento, enquanto que após 5 minutos os filhotes do grupo 3 apresentaram temperatura superior à aferida nos grupos 1 e 2 (Tabela 7).

Tabela 7 - Temperatura retal (°C) de neonatos dos grupos 1, 2 e 3 , ao nascimento e após 5 e 60 minutos de vida – São Paulo – 2008

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Ao nascimento	36,56 ±1,84 ^{Aab}	36,59 ±1,21 ^{Aa}	37,79 ±1,41 ^{Ab}
Após 5 minutos	34,27 ±1,59 ^{Ba}	33,58 ±1,76 ^{Ba}	35,39 ±0,95 ^{Bb}
Após 60 minutos	32,36 ±2,61 ^{Ca}	32,57 ±2,89 ^{Ba}	33,11 ±1,91 ^{Ca}

A, B, C diferença significativa entre períodos de avaliação no mesmo grupo (p<0,05).

a, b diferença significativa entre grupos dentro do mesmo período de avaliação (p<0,05).

4.2.2 Análise Laboratorial

Os resultados da hemogasometria obtidos nos três grupos experimentais encontram-se na tabela 8.

Na avaliação intragrupo, houve elevação significativa do pH e do BE após 1 hora de vida em todos os grupos experimentais (Tabela 8). Por outro lado, observou-se redução significativa da PCO₂ após 1 hora, em comparação ao nascimento. Não

houve diferença significativa entre os grupos nos mesmos períodos em relação ao pH (Tabela 8).

Apenas os neonatos do grupo 3 apresentaram aumento significativo de HCO_3^- e da TCO_2 1 hora após o nascimento. Entre os grupos, os recém-nascidos do grupo 3 apresentaram valores de HCO_3^- , BE e TCO_2 estatisticamente inferiores aos encontrados no grupo 1 ao nascimento (Tabela 8). Já os níveis de PO_2 ao nascimento apresentaram-se estatisticamente superiores no grupo 3 em relação aos recém-nascidos do grupo em parto eutócico. Ainda, a PO_2 foi estatisticamente diferente nos grupos 2 e 3 na avaliação temporal, demonstrando queda significativa após 1 hora de vida (Tabela 8). Não foi observada diferença significativa nas avaliações temporais e entre os grupos para as variáveis SO_2 e *anion gap* (Tabela 8)

Tabela 8 - Valores médios e desvios padrão da hemogasometria de neonatos dos grupos 1, 2 e 3 ao nascimento e após 1 hora de vida – São Paulo – 2008

VARIÁVEL	GRUPO 1		GRUPO 2		GRUPO 3	
	Ao Nascimento	1 hora de vida	Ao Nascimento	1 hora de vida	Ao Nascimento	1 hora de vida
PH	7,109 ^{Aa} ±0,12	7,271 ^{Ba} ±0,08	7,036 ^{Aa} ±0,19	7,240 ^{Ba} ±0,09	7,039 ^{Aa} ±0,15	7,275 ^{Ba} ±0,05
BE (mmol/l)	-12,59 ^{Aa} ±4,71	-8,37 ^{Ba} ±4,76	-14,85 ^{Aab} ±6,82	-10,23 ^{Ba} ±5,90	-16,64 ^{Ab} ±6,10	-10,36 ^{Ba} ±3,78
PCO₂ (mmHg)	52,93 ^{Aa} ±10,70	39,61 ^{Ba} ±5,86	52,96 ^{Aa} ±16,21	38,37 ^{Ba} ±6,53	51,55 ^{Aa} ±14,11	35,33 ^{Ba} ±5,66
HCO₃⁻ (mmol/l)	17,20 ^{Aa} ±3,13	19,39 ^{Aa} ±3,50	15,66 ^{Aab} ±4,56	17,96 ^{Aa} ±4,54	14,25 ^{Ab} ±4,23	17,25 ^{Ba} ±3,15
TCO₂ (mmol/l)	18,93 ^{Aa} ±3,05	20,85 ^{Aa} ±3,47	17,38 ^{Aab} ±4,61	19,31 ^{Aa} ±4,87	15,73 ^{Ab} ±4,43	18,64 ^{Ba} ±3,32
PO₂ (mmHg)	21,96 ^{Aa} ±8,36	16,78 ^{Aa} ±4,75	24,23 ^{Aab} ±8,48	14,77 ^{Ba} ±4,75	27,64 ^{Ab} ±9,36	17,55 ^{Ba} ±2,94
SO₂ (%)	24,41 ^{Aa} ±10,60	28,33 ^{Aa} ±10,62	31,46 ^{Aa} ±15,20	21,69 ^{Aa} ±8,38	34,18 ^{Aa} ±16,31	30,64 ^{Aa} ±10,69
Anion Gap (mmol/l)	16,22 ^{Aa} ±3,51	13,92 ^{Aa} ±5,78	17,69 ^{Aa} ±3,19	14,30 ^{Aa} ±4,64	17,09 ^{Aa} ±9,75	16,27 ^{Aa} ±5,83

^{A, B} diferença significativa entre períodos de avaliação no mesmo grupo ($p < 0,05$).

^{a, b} diferença significativa entre grupos dentro do mesmo período de avaliação ($p < 0,05$).

De acordo com a tabela 9, a dosagem de Cl^- e Na^+ séricos não apresentou diferenças significativas nos diferentes momentos e condições obstétricas. Nos grupos 2 e 3, os resultados de K^+ ao nascimento foram estatisticamente superiores aos observados após uma hora. Comparando-se os grupos, os neonatos dos grupos 1 e 3 apresentaram valores estatisticamente inferiores ao grupo 2 ao nascimento. Após 1 hora, os neonatos do grupo 3 apresentaram valores estatisticamente inferiores aos observados nos grupos 1 e 2 (Tabela 9).

Tabela 9 - Valores médios e desvio padrão dos íons (mmol/l) de neonatos dos grupos 1, 2 e 3 ao nascimento e após 1 hora de vida – São Paulo – 2008

	GRUPO 1		GRUPO 2		GRUPO 3	
	Ao nascimento	1 hora de vida	Ao nascimento	1 hora de vida	Ao nascimento	1 hora de vida
Cl^- (mmol/l)	115 ^{Aa} ±8,46	113 ^{Aa} ±7,17	111 ^{Aa} ±2,56	111 ^{Aa} ±3,52	112 ^{Aa} ±10,42	110 ^{Aa} ±8,44
Na^+ (mmol/l)	143 ^{Aa} ±2,44	143 ^{Aa} ±2,23	130 ^{Aa} ±36,33	140 ^{Aa} ±4,11	138 ^{Aa} ±3,88	139 ^{Aa} ±4,82
K^+ (mmol/l)	3,98 ^{Aa} ±0,48	3,66 ^{Aa} ±0,52	4,36 ^{Ab} ±0,77	3,73 ^{Ba} ±0,56	3,90 ^{Aa} ±0,82	3,25 ^{Bb} ±0,53

^{A, B} diferença significativa entre períodos de avaliação no mesmo grupo ($p < 0,05$).

^{a, b} diferença significativa entre grupos dentro do mesmo período de avaliação ($p < 0,05$).

Comparando-se os momentos de avaliação, a uréia sangüínea após 1 hora de vida foi superior ao nascimento nos grupos 1 e 3. Foi observada diferença significativa entre os grupos 1, 2 e 3 tanto ao nascimento quanto após 1 hora. O grupo 2 apresentou estatisticamente o maior resultado, enquanto os menores valores ocorreram no grupo 1, tanto ao nascimento quanto após 1 hora (Tabela 10).

Conforme a tabela 10, observa-se que os neonatos dos grupos 1 e 3 apresentaram valores estatisticamente superiores de hematócrito e hemoglobina aos encontrados no grupo 2 ao nascimento. Porém, após 1 hora, apenas os neonatos do grupo 1 mantiveram este padrão em relação ao grupo 2.

Tabela 10 – Valores médios e desvios padrão de variáveis hematológicas e bioquímica de neonatos dos grupos 1, 2 e 3, ao nascimento e após 1 hora de vida – São Paulo – 2008

	GRUPO 1		GRUPO 2		GRUPO 3	
	Ao nascimento	1 hora de vida	Ao nascimento	1 hora de vida	Ao nascimento	1 hora de vida
Hematócrito (%)	46,89 ^{Aa} ±6,15	46,67 ^{Aa} ±6,18	42,38 ^{Ab} ±5,09	42,67 ^{Ab} ±9,03	47,36 ^{Aa} ±6,10	45,00 ^{Aab} ±7,32
Hemoglobina (g/dl)	15,94 ^{Aa} ±2,09	15,86 ^{Aa} ±2,11	14,42 ^{Ab} ±1,75	13,84 ^{Ab} ±3,08	16,09 ^{Aa} ±2,07	15,28 ^{Aab} ±2,49
Uréia nitrogenada sangüínea (mg/dl)	10,30 ^{Aa} ±4,39	12,15 ^{Ba} ±4,86	15,15 ^{Ab} ±5,35	15,77 ^{Ab} ±5,57	12,18 ^{Ac} ±5,33	13,73 ^{Bc} ±5,06

^{A, B} diferença significativa entre períodos de avaliação no mesmo grupo ($p < 0,05$).

^{a, b, c} diferença significativa entre grupos dentro do mesmo período de avaliação ($p < 0,05$).

4.3 Dosagem de glicemia e cortisol materno e neonatal

Independente do momento e do tipo de parto, todas as fêmeas apresentaram-se normoglicêmicas (Tabela 11). Nos grupos 1, 2 e 3 os níveis glicêmicos do pré-parto foram estatisticamente inferiores aos encontrados uma hora após o parto. Porém, apenas nos grupos 2 e 3 houve também diferença estatística entre a glicemia no pré-parto e no pós-parto imediato. A avaliação entre grupos demonstra que após a expulsão do último filhote, as fêmeas do grupo 1 apresentaram glicemia significativamente inferior ao observado em fêmeas assistidas por manobra obstétrica ou cesariana (grupo 2) avaliadas no mesmo momento (Tabela 11).

Tabela 11 - Glicemia (mg/dl) durante o pré-parto, intra parto, pós-parto imediato e 1 hora após o término do parto em fêmeas dos grupos 1, 2 e 3 – São Paulo – 2008

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Pré-parto	75,8 ±15,4 ^{Aa}	87,8 ±15,7 ^{Aa}	83,2 ±12,1 ^{Aa}
Intra parto	87,0 ±11,9 ^{ABa}	95,8 ±15,9 ^{ACa}	91,7 ±21,5 ^{ABa}
Pós-parto	91,0 ±7,9 ^{ABa}	114,8 ±31,2 ^{Bb}	104,9 ±10,3 ^{Bab}
1h pós-parto	100,2 ±12,1 ^{Ba}	109,2 ±32,0 ^{BCa}	106,7 ±14,6 ^{Ba}

^{A, B, C} diferença significativa entre períodos de avaliação no mesmo grupo ($p < 0,05$).

^{a, b} diferença significativa entre grupos dentro do mesmo período de avaliação ($p < 0,05$).

Não houve diferença significativa na dosagem do cortisol entre os diferentes momentos nos grupos 1 e 2 (Tabela 12). As fêmeas do grupo 3 apresentaram valores de cortisol significativamente mais elevados no pós-parto imediato em relação aos demais momentos.

Ao comparar os níveis de cortisol entre os grupos, observa-se que durante o pós-parto imediato, a liberação deste hormônio é significativamente superior no grupo 3 em relação ao grupo controle. Já 1 hora após o término do parto, os neonatos do grupo 2 apresentam maior concentração deste hormônio em relação ao grupo 1 (Figura 5).

Tabela 12 - Dosagem de cortisol (nmol/l) materno nos grupos 1, 2 e 3 durante o pré-parto, intra parto, pós-parto imediato e 1 hora após o término do parto – São Paulo – 2008

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Pré-parto	84,16 $\pm$ 38,71 ^{Aa}	101,30 $\pm$ 36,71 ^{Aa}	93,66 $\pm$ 23,08 ^{Aa}
Intra parto	133,98 $\pm$ 47,37 ^{Aa}	169,94 $\pm$ 90,55 ^{Aa}	129,92 $\pm$ 78,15 ^{Aa}
Pós-parto	126,32 $\pm$ 38,87 ^{Aa}	193,55 $\pm$ 102,84 ^{Aab}	218,84 $\pm$ 89,08 ^{Bb}
1h pós-parto	74,55 $\pm$ 30,15 ^{Aa}	194,00 $\pm$ 115,30 ^{Ab}	141,49 $\pm$ 124,96 ^{Aab}

^{A, B} diferença significativa entre períodos de avaliação no mesmo grupo ($p < 0,05$).

^{a, b} diferença significativa entre grupos dentro do mesmo período de avaliação ($p < 0,05$).

Figura 5 - Dosagem de cortisol (nmol/l) materno nos grupo 1, 2 e 3 durante o pré-parto, intra parto, pós-parto imediato e 1 hora após o término do parto, ^{a, b} indica diferença significativa entre grupos dentro do mesmo período de avaliação ($p < 0,05$)

Na avaliação temporal, apenas recém-nascidos de parto eutócico apresentaram aumento significativo da glicemia 1 hora após o nascimento. A glicose sangüínea ao nascimento foi significativamente superior nos grupos 2 e 3 em relação ao grupo 1 (Tabela 13).

Tabela 13 - Glicemia (mg/dl) de neonatos dos grupos 1, 2 e 3, ao nascimento e após 1 hora de vida – São Paulo – 2008

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Ao nascimento	88,52 ±41,62 ^{Aa}	118,23 ±34,30 ^{Ab}	115,91 ±45,34 ^{Ab}
1 hora de vida	118,15 ±62,96 ^{Ba}	113,38 ±30,00 ^{Aa}	139,55 ±61,07 ^{Aa}

^{A, B} diferença significativa entre períodos de avaliação no mesmo grupo (p<0,05).

^{a, b} diferença significativa entre grupos dentro do mesmo período de avaliação (p<0,05).

Nos três grupos avaliados, a produção de cortisol neonatal ao nascimento demonstrou ser significativamente maior quando comparada com 1 hora após o nascimento (Tabela 14). Neonatos submetidos à manobra obstétrica ou nascidos por cesariana apresentaram níveis de cortisol plasmático superiores aos demais grupos ao nascimento (Figura 6).

Tabela 14 – Dosagem de cortisol (nmol/l) de neonatos dos grupos 1, 2 e 3 imediatamente após o nascimento e após 1 hora – São Paulo – 2008

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Ao nascimento	226,38 ±75,06 ^{Aa}	276,76 ±124,39 ^{Ab}	205,86 ±47,54 ^{Aa}
Após 60 minutos	153,03 ±81,11 ^{Ba}	189,73 ±169,88 ^{Ba}	143,06 ±43,36 ^{Ba}

^{A, B} diferença significativa entre períodos de avaliação no mesmo grupo (p<0,05).

^{a, b} diferença significativa entre grupos dentro do mesmo período de avaliação (p<0,05).

Figura 6 - Cortisol neonatal nos grupos 1, 2 e 3 ao nascimento e após 1 hora, ^{a, b} indica diferença significativa entre grupos dentro do mesmo período de avaliação ($p < 0,05$)

Não houve correlação entre os níveis de cortisol de neonatos ao nascimento com os valores maternos obtidos no intra parto do grupo 1 ($-0,57$; $p = 0,07$), grupo 2 ($0,14$; $p = 0,75$) e grupo 3 ($-0,04$; $p = 0,95$).

DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

5.1 *Avaliação Materna*

Para o transcurso normal da gestação, importantes adaptações hemodinâmicas e metabólicas precisam ocorrer. Em mulheres, os mecanismos fisiológicos e adaptativos deste período são bem conhecidos, enquanto na espécie canina poucos estudos foram feitos até o momento.

As adaptações cardiovasculares denotam mudanças no fluxo e volume sangüíneos, além de serem responsivas ao aumento uterino e compressão abdominal. A frequência cardíaca é influenciada diretamente por diversos fatores, tais como ansiedade, medo, dor e oscilações da pressão arterial. Em mulheres gestantes, a frequência cardíaca pode aumentar discretamente e atingir valores máximos entre a 28^a e 32^a semana de gestação, além de variar segundo mudanças posturais (PONTES; ANDRADE, 2000; CHAMCHAD et al., 2007). Neste experimento, foi observado aumento da frequência cardíaca durante todo o período de avaliação nas fêmeas em parto eutócico, provavelmente influenciado pela combinação do estresse durante o trabalho de parto, da manipulação no exame cardiológico e do incômodo causado pela colocação dos eletrodos para realização do eletrocardiograma. Ainda, pode-se atribuir à hipotensão observada nos mesmos períodos, efeitos taquicárdicos, além da influência da intensidade das contrações uterinas, as quais exercem ação direta na frequência cardíaca (HAMLIN, 1988; PONTES; ANDRADE, 2000).

Fêmeas assistidas por manobra obstétrica ou cesariana (grupo 2) apresentaram aumento da frequência cardíaca no intra parto até a primeira hora do pós-parto, porém não superior às fêmeas do grupo 1. Sugere-se que o estresse da correção obstétrica não foi suficiente para promover alteração da frequência cardíaca.

Durante o parto, a dor das contrações uterinas eleva a frequência cardíaca. Entretanto, são ativados mecanismos reguladores do sistema parassimpático, os quais também atuam para normalizar a frequência cardíaca e evitar episódios agudizantes de hipertensão arterial (PONTES; ANDRADE, 2000). Nas parturientes

submetidas à infusão de ocitocina (grupo 3), além da influência dos mecanismos parassimpáticos, soma-se a ação cronotrópica negativa da ocitocina exógena. Entretanto, tais fêmeas apresentaram frequência cardíaca aumentada no intra parto, resultado atribuído ao maior reflexo doloroso causado pelo efeito ecbólico da ocitocina exógena. No pós-parto imediato, as fêmeas do grupo 3 apresentaram frequência cardíaca dentro do intervalo fisiológico, resultado não observado no grupo 1. Por este motivo, os efeitos cronotrópicos negativos da ocitocina, observados em humanos por Mukaddam-Daher et al. (2001), podem ser considerados também em cães. Após 1 hora do término do parto, na ausência do efeito da ocitocina exógena, houve novamente elevação da frequência cardíaca, como reflexo apenas da hipotensão diastólica e média verificada neste momento.

Fisiologicamente, sabe-se que a pressão sistólica diz respeito à força exercida pelo sangue nas paredes arteriais durante a sístole cardíaca, enquanto a pressão diastólica é resultado da pressão sangüínea arterial enquanto ocorre o relaxamento do músculo cardíaco, sendo portanto, um reflexo da contração vascular (HAMLIN, 1988). A pressão arterial média é o componente fixo da pressão arterial, sendo influenciada pela contratilidade ventricular, frequência cardíaca e resistência vascular sistêmica (SOUZA et al., 2004). A normotensão sistólica detectada durante o intra parto dos grupos 1 e 2, associada à hipotensão diastólica e média sugerem que a diminuição da resistência vascular periférica foi determinante para a característica da pressão sangüínea. É interessante ressaltar que se esperava detectar situações de hipertensão durante o parto, uma vez que ocorre aumento do débito cardíaco por elevação gradual do volume sangüíneo circulante, além de constantes contrações uterinas. Infere-se que um mecanismo de ajuste compensatório deva existir durante o parto para manter a normotensão diastólica. No pós-parto imediato dos grupos 1 e 2, a normotensão observada pode ser reflexo da elevada frequência cardíaca, como resposta à baixa pressão diastólica e média no intra parto. Porém, após 1 hora, a menor resistência vascular somada à perda sangüínea durante o parto resultaram novamente em quadro hipotensivo diastólico e médio. É interessante notar que, apesar da assistência obstétrica realizada nas fêmeas do grupo 2, não foi observada diferença na pressão arterial deste grupo, em relação às fêmeas em parto eutócico, mesmo com a promoção de elevado grau de estresse e dor.

As parturientes submetidas à infusão de ocitocina apresentaram resultados distintos da pressão arterial nos momentos avaliados. Durante o intra parto, foi detectada normotensão sistólica, diastólica e média. Em humanos, Mukaddam-Daher et al. (2001) relatam a existência de receptores para ocitocina no átrio direito. Quando ativados, promovem a liberação de acetil-colina, responsável pela diminuição da frequência e força de contração do miocárdio, levando a alterações da pressão arterial (hipotensão) acompanhadas de bradicardia e diminuição do rendimento cardíaco. Infere-se que este mecanismo deva ocorrer também na espécie canina, conforme anteriormente descrito para a frequência cardíaca. Contudo, a ação ecbólica da ocitocina promoveu efeito balanceador, resultando em elevação do débito cardíaco e desta forma, manutenção da pressão arterial durante o intra parto. No pós-parto imediato e após 1 hora, detectou-se queda da pressão arterial diastólica e média no grupo 3. Este resultado deve-se apenas à menor resistência vascular periférica, uma vez que a ocitocina possui meia vida plasmática curta (BRAZEAU, 1975).

A arritmia sinusal é uma alteração comumente detectada no traçado eletrocardiográfico e considerada fisiológica (MILLER et al., 1999). A inspiração causa aumento reflexo do tônus vagal, resultando no encurtamento do intervalo P-P, enquanto a expiração promove o prolongamento deste intervalo (MILLER et al., 1999). Em fêmeas gestantes, o aumento uterino promove redução da expansão pulmonar, promovendo taquipnéia compensatória por menor área de troca pulmonar. Tal mecanismo fisiológico favorece o aparecimento das arritmias observadas neste estudo. A contração ventricular prematura é a segunda arritmia mais freqüente depois da arritmia sinusal (MILLER et al., 1999). Normalmente ocorre sem prévia cardiomiopatia, não sendo considerada de significância clínica. Por outro lado, pode estar associada à cardiomiopatia oculta ou ser ainda consequência de hipóxia (MILLER et al., 1999). Por estes motivos, atribui-se a ocorrência da contração ventricular prematura neste estudo como um achado experimental, uma vez que a condição fisiológica destas fêmeas não determina o aparecimento desta arritmia.

5.2 Avaliação Neonatal

À análise do escore Apgar, observa-se depressão das funções vitais imediatamente após o nascimento, como resposta à transição da vida fetal para a extra-uterina. Entretanto, aos cinco minutos de vida houve adequada recuperação e manutenção do escore elevado até a avaliação feita uma hora após o nascimento. Estes achados indicam haver um intervalo de tempo necessário para o recém-nascido ajustar-se às novas funções, tais como: respiração espontânea, adaptação do sistema cardiovascular para as trocas pulmonares, desenvolvimento de funções metabólicas antes exercidas pela placenta, redirecionamento do fluxo sanguíneo para órgãos vitais, aquisição de tônus muscular para a amamentação e sensibilização a estímulos externos (JOHNSTON; KUSTRITZ; OLSON, 2001; CRISSIUMA, et al., 2005; PRATZ, 2005). Neste estudo, a adaptação às referidas mudanças ocorreu já nos primeiros minutos de vida. Os recém-nascidos provenientes de parto distócico com auxílio obstétrico apresentaram maior grau de depressão ao nascimento, em comparação aos nascidos de parto eutócico ou sob ação da ocitocina, demonstrando que o estresse da distocia compromete a vitalidade neonatal. A distocia promove maior tempo de permanência do filhote no canal vaginal ou o descolamento placentário precoce por contrações uterinas improdutivas para a expulsão. Contudo, não se observou prejuízo quanto à recuperação pós-natal dos neonatos nascidos em distocia, pois sua evolução clínica, apesar de mais lenta, foi semelhante à observada nos filhotes dos grupos 1 e 3 após 1 hora de vida.

Nos recém-nascidos, a termorregulação não é totalmente desenvolvida, pois não há adequada reserva de tecido adiposo subcutâneo e os neonatos possuem grande superfície corpórea e baixa capacidade de produzir tremores (CRISSIUMA et al., 2005; PRATZ, 2005). A união destes fatores favorece o aparecimento do quadro de hipotermia, caracterizado também por depressão respiratória, bradicardia, paralisia gastrointestinal e coma (MACINTIRE, 1999). Por estes motivos, a manutenção da temperatura corpórea é conduta crucial para a sobrevivência neonatal. Neste experimento, não houve influência da condição obstétrica ao nascimento sobre a temperatura corpórea dos neonatos. Observou-se normotermia logo após o nascimento, porém com queda significativa aos 5 e 60 minutos em todos

os grupos experimentais. A temperatura retal aferida imediatamente após o nascimento é reflexo da temperatura corpórea materna. Entretanto, em razão das características pecilotérmicas do neonato canino, a influência da temperatura ambiente sobrevém aos 5 minutos e perdura durante a primeira hora de vida. A hipotermia a partir dos 5 minutos é gradual, resultado também observado por Crissiuma et al. (2005). A abrupta queda da temperatura corpórea nos primeiros 5 minutos reflete a termorregulação ambiental. Por outro lado, a hipotermia lenta que se instala até os 60 minutos é provavelmente reflexo das tentativas do neonato em manter a normotermia por meio do aumento do metabolismo. Os neonatos do grupo 2 apresentaram maior dificuldade para estabelecer a normotermia ao nascimento e aos 5 minutos de vida, pois observa-se diferenças na temperatura corpórea em relação ao grupo 3. Tal observação pode ser atribuída à depressão neonatal imprimida pela distocia ou por manobras corretivas.

Ao nascimento, os neonatos dos distintos grupos apresentaram quadro de acidose, considerando-se a avaliação do pH sangüíneo. Tal achado pode ser considerado também reflexo do baixo valor de BE, HCO_3 e TCO_2 . Os elevados resultados de PCO_2 ao nascimento contribuem para caracterizar como acidose do tipo mista, ou seja, simultaneamente metabólica e respiratória. O resultado do anion gap em discreto aumento corrobora a ocorrência de acidose mista. Somando-se a estes achados, todos os neonatos dos diferentes grupos experimentais apresentaram PO_2 compatível com metabolismo anaeróbio e conseqüente produção de ácido láctico. Durante o parto, as contrações uterinas intensas e freqüentes promovem diminuição fisiológica da circulação placentária, levando à hipoxemia e hipercapnia fetal (CRISSIUMA et al., 2005). A resposta à diminuição do pH (acidose) é rápida e tanto a PO_2 quanto a PCO_2 alteram-se no período neonatal de maneira a iniciar a compensação do desequilíbrio ácido-básico (LUNA, 2002). Ao nascimento, inicia-se expansão pulmonar e preenchimento alveolar por surfactante e oxigênio, o que impede o equilíbrio imediato das trocas gasosas, favorecendo o quadro de acidose mista detectado neste período (CRISSIUMA et al., 2005). O efeito ecbólico da ocitocina (grupo 3) promoveu maior grau de comprometimento da circulação placentária durante o parto, refletido nos valores significativamente inferiores de BE, HCO_3 e TCO_2 em relação ao grupo controle (grupo 1), apesar da rápida resposta pulmonar à hipóxia, caracterizada por maior PO_2 .

Após 1 hora do nascimento, os filhotes ainda apresentavam quadro de acidose, pois apesar da significativa elevação dos valores de pH, estes ainda encontravam-se abaixo dos valores de referência adotados. A avaliação das variáveis BE e HCO_3^- comprova que após o período de 1 hora, o equilíbrio do componente metabólico ainda não tinha sido alcançado, pois estas encontravam-se abaixo dos valores de referência. Os baixos valores de TCO_2 nos grupos 2 e 3 após 1 hora de vida demonstra que neonatos nascidos em condições obstétricas adversas demoram maior tempo para alcançar o equilíbrio do distúrbio metabólico, quando comparados aos de parto eutócico. Esta condição pôde ser corroborada pelos baixos valores de PO_2 , ainda sugestíveis do metabolismo anaeróbio. Contudo, o componente respiratório da acidose foi corrigido após 1 hora do nascimento, pois se verifica a manutenção dos valores de PCO_2 dentro dos limites fisiológicos.

A adaptação à respiração pulmonar após o nascimento é um importante fator na recuperação do desequilíbrio ácido-básico. A frequência respiratória adequada favorece a eliminação de CO_2 , diminuindo, desta maneira, sua concentração sanguínea. Porém, o período de apenas 1 hora do nascimento não foi tempo hábil para a recuperação do desequilíbrio metabólico, apesar da significativa melhora nos neonatos avaliados. Por outro lado, o decréscimo da PO_2 e a elevação do metabolismo neonatal favorecem a anaerobiose e, portanto, a manutenção da acidose metabólica. Segundo Ruth e Raivio (1998), a acidose metabólica prolongada predispõe a alterações neonatais, pois os mecanismos protetores de injúrias cerebrais não são completamente desenvolvidos neste período (SALHAB; PERLMAN, 2005).

Os neonatos são adaptados a sobreviver em restrições de oxigênio. Na vida intra-uterina, a hemoglobina fetal apresenta alta afinidade por oxigênio e os tecidos fetais são mais resistentes à hipóxia em comparação ao adulto (SIRISTATIDIS et al., 2003; CRISSSIUMA et al., 2005). Em quadros de hipóxia, ocorre aumento da resistência dos vasos umbilicais como forma de preservar o sangue fetal, além da redistribuição do fluxo sanguíneo em favor do cérebro (HABEK et al., 2003; SIRISTATIDIS et al., 2003). Nos recém-nascidos avaliados neste estudo, foi detectada hipóxia imediatamente após o nascimento, com significativo decréscimo da PO_2 nos neonatos nascidos em distocia após 1 hora de vida (grupos 2 e 3). Após o nascimento, o elevado requerimento de oxigênio visa a suprir o maior metabolismo neonatal. Entretanto, o equilíbrio das trocas pulmonares não é imediato e o neonato

ultrapassa um período fisiológico de hipóxia, o qual é agravado com 1 hora de vida. A distocia pode comprometer tal período adaptativo do neonato, prolongando o período de hipóxia e anaerobiose neonatal.

Tanto ao nascimento como após 1 hora de vida, a hemoglobina disponível para o transporte de oxigênio diminui em razão de sua atividade tampão na acidose, especialmente nos neonatos nascidos em distocia. A ação tamponante da hemoglobina se dá pela ligação com íons H^+ em troca da ligação com o oxigênio e, como consequência, há diminuição da quantidade de oxigênio distribuída no organismo. A distocia é responsável por maior depressão neonatal. Infere-se que as trocas pulmonares ocorrem de maneira mais lenta nos neonatos nascidos em distocia.

Em relação aos íons sangüíneos, observa-se hiponatremia, hipocalemia e normocloremia tanto ao nascimento quanto após 1 hora nos grupos 1 e 3. No grupo 2 ao nascimento, tanto o potássio quanto o cloro estavam em níveis normais, enquanto o sódio, estava abaixo do considerado fisiológico. Porém, após 1 hora de vida tais íons normalizaram-se. O sódio também participa no controle do equilíbrio ácido-base, por este motivo, acredita-se que a baixa concentração deste íon possa ser atribuída a sua ligação aos ácidos livres, na tentativa de diminuir a acidose detectada. Um possível mecanismo promotor da hipocalemia é a liberação de adrenalina por estresse e aumento da insulina, os quais promovem maior entrada de potássio nas células hepáticas e musculares (DIBARTOLA; MORAIS, 2006). Tais eventos podem ser confirmados no parto, por ser uma situação sabidamente estressante, e na amamentação, haver liberação reflexa de insulina. O cloro, apesar de atuar no equilíbrio ácido-básico não teve sua concentração alterada em nenhuma condição obstétrica avaliada. Admite-se, desta forma, que este íon não tenha participação efetiva no desequilíbrio ácido-básico de neonatos na primeira hora de vida, como se observa em adultos.

A análise dos resultados hematológicos (hemoglobina e hematócrito) demonstra similaridade ao padrão adulto, tanto ao nascimento como após 1 hora. Tais valores vão de encontro aos achados de Pratz e Pratz (2005), para os quais os neonatos caninos apresentam queda do hematócrito ao nascimento. Por outro lado, Nakage et al. (2005) ao realizarem a contagem de células sangüíneas provenientes do cordão umbilical de neonatos caninos, observaram valores de hematócrito e hemoglobina semelhantes aos de cães adultos. Presume-se que os resultados

encontrados nos diferentes momentos do presente estudo sejam reflexo da circulação transplacentária e, portanto, compatíveis com o padrão adulto. Segundo Bounous et al. (1990), com o passar dos dias no período neonatal, é observada a queda do hematócrito e hemoglobina, em função do rápido desenvolvimento corpóreo associado à lenta produção de células sangüíneas. Desta maneira, considera-se o estado anêmico nesta fase uma adaptação fisiológica ao meio extra-uterino e não como reflexo patológico.

Ao nascimento, os neonatos dos diferentes grupos apresentaram valores de uréia nitrogenada sangüínea dentro do intervalo normal. Porém, nos grupos 1 e 3 observou-se aumento significativo após 1 hora. Já o grupo 2 apresentou discreto aumento em relação ao valor de referência. A uréia sangüínea é considerada um indicador mais acurado para a função renal em filhotes caninos, pois neonatos saudáveis estão em constante estado anabólico. Assim, o nitrogênio da dieta é diretamente convertido em proteína e pouca uréia é produzida (POFFENBARGER et al., 1990). Portanto, valores elevados de uréia nitrogenada sangüínea em filhotes indicam redução da filtração glomerular e possível comprometimento renal (POFFENBARGER et al., 1990; JOHNSTON; KUSTRITZ; OLSON, 2001). O incremento dos níveis urêmicos à primeira hora de vida em todos os recém-nascidos pode representar o estabelecimento da função renal do neonato sem a depuração prévia realizada pela placenta. Ainda, a diferença observada entre os grupos ao nascimento e após 1 hora demonstra que as ações secundárias do estresse na distocia podem retardar o adequado funcionamento renal. No grupo 3, a infusão materna de ocitocina promoveu, por passagem transplacentária, maior concentração de agentes farmacológicos para metabolização renal do filhote, favorecendo assim a diferença significativa da uréia sangüínea em relação ao grupo em parto eutócico. Desta maneira, reforça-se a necessidade de estudos para averiguar a função renal de neonatos em períodos de adaptação a longo prazo.

5.3 Dosagem de Glicemia e Cortisol Materno e Neonatal

O cortisol é reconhecido como o hormônio do estresse, além de ser responsável pela regulação da síntese de prostaglandina no desencadeamento do

parto (KINDAHL; KORNMATITSUK; GUSTAFSSON, 2004). Segundo Kindahl, Kornmatitsuk e Gustafsson (2002), os níveis de cortisol materno são elevados no pré-parto e mantêm-se desta forma após o término do parto. No presente experimento, observa-se aumento nos níveis deste hormônio após o início do parto nos diferentes grupos avaliados, embora sem diferença estatística. Disto demonstra o efeito do estresse materno desencadeado pelo trabalho de parto. Tal resultado pode ser corroborado por Vivrette (1994) e Hydbring et al. (1999) que relatam aumento do cortisol materno durante o parto em diferentes espécies. Por outro lado, no parto eutócico (grupo 1) observa-se diminuição da liberação deste glicocorticóide no pós-parto imediato, enquanto nas fêmeas submetidas à intervenção obstétrica, os níveis hormonais mantiveram-se elevados mesmo 1 hora após o nascimento do último filhote. A manobra obstétrica ou cesariana pode ser considerada um estímulo mais estressante para a fêmea e o reflexo desta intervenção mantém-se por até 1 hora após o término do parto.

As fêmeas submetidas à infusão de ocitocina (grupo 3) apresentaram aumento significativo de cortisol no pós-parto imediato em comparação aos outros momentos de avaliação e ao grupo controle, demonstrando que a administração de ocitocina pode promover maior nível de estresse. De fato, em mulheres durante o parto induzido por ocitocina, ocorre elevação significativa de ACTH, sugerindo que a ocitocina possa ser potencializadora do estresse durante o parto (OCHEDALSKI et al., 2001).

O aumento constante da glicemia materna observado neste experimento comprova que o trabalho de parto pode ser considerado uma situação promotora de distintos graus de estresse. O estresse apresenta como consequência a liberação de cortisol, hormônio sabidamente hiperglicemiante. Este glicocorticóide estimula a neoglicogenese hepática, promovendo a conversão de aminoácidos em carboidratos (GRECCO; STABENFELDT, 2004). Porém, o aumento da glicemia sangüínea promove a liberação reflexa de insulina pancreática, no sentido de manter a normoglicemia. A assistência obstétrica acentua a glicemia logo após o parto, em comparação às fêmeas em parto eutócico. A infusão de ocitocina nos casos de inércia uterina está sempre associada à formulação comercial de gluconato de cálcio (Glucafós®), a qual apresenta em sua composição dextrose anidra, que é obtida da hidrólise total do amido e, portanto, hiperglicemiante.

Em relação à dosagem de cortisol neonatal, observou-se diminuição significativa após 1 hora do nascimento em todos os grupos experimentais. Tal resultado pode ser atribuído ao término do estímulo estressante das contrações uterinas após o parto, além do relatado grau de hipóxia durante a vida fetal. Towell et al. (1987) afirmam que quadros leves de hipóxia promovem maior liberação de cortisol fetal. Porém, a produção fetal deste hormônio é importante para seu próprio desenvolvimento e maturidade de alguns órgãos (VIVRETTE, 1994; DICKSON, 1996; MARTIN; CRUMP, 2003). A assistência ao parto por meio de manobra obstétrica ou cesariana promove maior grau de estresse neonatal. Este resultado deve-se provavelmente a maior permanência do filhote no canal de parto, além da manipulação intensa durante a correção da distocia ou durante a reanimação neonatal, situação não experimentada pelos neonatos dos grupos 1 e 3.

Após o nascimento, o filhote deixa de receber o aporte energético através da placenta e passa a utilizar reserva endógena para a produção de glicose (GRUNDY, 2006). Durante as primeiras horas de vida, a reserva neonatal de glicogênio hepático decresce mais de 50%, refletindo o intenso estado metabólico neonatal (GRUNDY, 2006; SPRENG, 2004). Neste experimento, foi observada normoglicemia dos neonatos nos diferentes grupos avaliados. Ao nascimento, foi detectada maior glicemia nos neonatos dos grupos 2 e 3 em relação aos nascidos em eutocia. O aumento detectado no grupo 2 pode ser considerado reflexo do maior estresse durante o nascimento e como consequência a maior liberação de cortisol neonatal. Os filhotes do grupo 3, além do estresse promovido pelo parto, são provenientes de mães que foram submetidas à infusão de ocitocina e gluconato de cálcio, o que favoreceu o aumento glicêmico por circulação placentária. Após 1 hora de vida, todos os filhotes nascidos em distintas condições obstétricas ingeriram o colostro, o que justifica o aumento detectado na glicemia em todos os grupos. Nesta fase de vida, os cães possuem incompleta capacidade regulatória da glicemia devido à baixa reserva de glicogênio hepático neonatal, mas a manutenção de níveis normais de glicose é importante para o metabolismo cerebral (SPRENG, 2004). Portanto, é

fundamental o acurado seguimento desta variável, sendo imprescindível a imediata amamentação ou a administração de glicose exógena para cães órfãos.

Não foi observada correlação entre o cortisol materno e fetal em nenhum dos três grupos avaliados. Porém, tal resultado não garante a inexistência de transferência placentária deste hormônio, pois evidenciou-se valores do cortisol acima de 121 nmol/l, passíveis de transporte materno-fetal (WOOD; RUDOLPH, 1984).

CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

Nas condições deste estudo e com base nos resultados obtidos pode-se concluir que:

1. Foi possível inferir valores de referência de algumas variáveis laboratoriais para os neonatos nas primeiras horas de vida, adotando-se os nascidos em eutocia para este fim;
2. Os neonatos caninos nascem em acidose mista e evoluem para acidose metabólica após 1 hora, independente da condição obstétrica. Os recém-nascidos sob influência de ocitocina exógena sofrem maiores alterações metabólicas após o nascimento, em comparação aos nascidos em eutocia;
3. A infusão de ocitocina favorece o aumento da glicemia, cortisol e da pressão arterial durante o trabalho de parto em fêmeas caninas;
4. Neonatos nascidos por manobras obstétricas ou cesariana apresentam maior estresse ao nascimento, representado por maior concentração de cortisol plasmático.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

ABITBOL, M. M.; MONHEIT, A. G.; STONE, M. L. Aterial PO_2 , PCO_2 , and pH versus transcutaneous PO_2 and PCO_2 and tissue pH in the fetal dog. **Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 155, n. 2, p. 437-443, 1986.

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. 867-871, 1999.

BAILEY, J. E.; PABLO, L. S. Practical approach to acid-base disorders. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 28, n. 3, p. 645-662, 1998.

BARI, F.; ERRICO, R. A.; LOUIS, T. M.; BUSIJA, D. W. Influence of hypoxia / ischemia on cerebrovascular responses to oxytocin in pliglets. **Journal of Vascular Research**, v. 34, n. 4, p. 312-320, 1997.

BELLOWS, R. A.; LAMMOGLIA, M. A. Effects of severity of dystocia on cold tolerance and seum concentrations of glucose and cortisol in neonatal beef calves. **Theriogenology**, v. 53, n. 3, p. 803-813, 2000.

BIDDLE, D. W.; MACINTIRE, D. K. Obsterical emergencies. **Clinical Techniques in Small Animal Prattice**, v. 15, n. 2, p. 88-93, 2000.

BRAZEAU, L. S. Oxytocics. In: GOODMAN, L. S.; GILMAN, A. **The Farmacological basis of therapeutics**. 5. ed. New York: Macmillan Publishing, 1975. p. 867-880.

BROOKS, V. L.; KEIL, L. C. Hemorrhage decreases arterial pressure sooner in pregnant compared with nonpregnant dogs: role of baroreflex. **American Journal of Physiology**, v. 266, p. 1610-1619, 1994.

BUONOUS, D. I.; HOSKINS, J. D.; BOUDREAUX, M. K. The hematopoietic system. In: HOSKINS J. D. **Veterinary pediatrics**: dogs and cats from birth to six months. Philadelphia: W. B. Saunders, 1990. p. 293-324.

CABBAD, M. F.; MINKOFF, H.; FAUSTIN, D. Fetal heart rate decelerations after oxytocin infusion in an abdominal pregnancy. **Obstetrics and Gynecology**, v. 66, n. 3, p. 2S-4S, 1985.

CHALLIS, J. R. G.; RICHARDSON, B. S.; RURAK, D.; WLODEK, M. E.; PATRICK, J. E. Plasma adrenocorticotrophic hormone and cortisol and adrenal blood flow during sustained hypoxemia in fetal sheep. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 155, p. 1332-1336, 1986.

CHAMCHAD, D.; HORROW, J. C.; NAKHAMCHIK, L.; ARKOOSH, V. A. Heart rate variability changes during pregnancy: a observational study. **International Journal of Obstetric Anesthesia**, v. 16, p. 106-109, 2007.

COULTER, D. B.; KEITH, J. C. Blood pressure obtained by indirect measurement in conscious dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 184, n. 11, p. 1375-1378, 1984.

CRISSIUMA, A. L.; LABARTHE, N. V.; SOARES, A. M. B.; JUPPA Jr., C. J.; MANNARINO, R.; GERSHONY, L. C. Aspectos cardiorrespiratórios e ácidos-básicos do período de transição fetal-neonatal em cães. **Clínica Veterinária**, n. 57, p. 36-46, 2005.

DAVIDSON, A. P. **Approaches to reducing neonatal mortality in dogs**. Disponível em: International Veterinary Information Service, 2003 (Eletronic Publication A1226.0303). Disponível em: <http://www.ivis.org/advances/Concannon/davidson/chapter_frm.asp?LA=1>. Acesso em: 05 maio 2006.

DAY, T. K. Blood gas analysis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 32, p. 1031-1048, 2002.

DIBARTOLA, S. P. Introduction to acid-base disorders. In: _____. **Fluid, eletrolyte, and acid-base disorders in small animal practice**. 3. ed. Missouri: Saunders Elsevier, 2006. p. 229-251.

DIBARTOLA, S. P.; MORAIS, H. A. Disorders of potassium: hypokalemia and hiperkalemia. In: DIBARTOLA, S. P. **Fluid, eletrolyte, and acid-base disorders in small animal practice**. 3. ed. Missouri: Saunders Elsevier, 2006. p. 91-121.

DICKSON, W. M. Glândulas endócrinas. In: SWENSON, M. J.; REECE, W. O. **Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos**. Rio de Janeiro: Guanabara - Koogan, 1996. p. 571-602.

DOMÈNECH, A. P.; GATZOULIS, M. A. Pregnancy And Heart Disease. **Revista Española de Cardiologia**, v. 59, p. 971-984, 2006.

DUCSAY, C. A. Fetal and maternal adaptations to chronic hypoxia: prevention of premature labor in response to chronic stress. **Comparative Biochemistry and Physiology**, v. 119A, n. 3, p. 675-681, 1998.

FUTEMA, F. Avaliação pré-anestésica. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p. 59-63.

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

GONÇALVES, L. C.; SILVA, M. R. G.; PERAÇOLI, J. C.; SILVEIRA, L. V. A.; PADOVANI, C. R.; PIMENTA, W. P. Prevalência de hipertensão arterial em mulheres com passado de distúrbios hiperglicêmicos na gestação. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 49, n. 2, p. 265-270, 2005.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Regulação do equilíbrio ácido-básico. In: GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 10. ed. São Paulo: Guanabara - Koogan, 2002. p. 328-238.

GRECCO, D.; STABENFELDT, G. H. Glândulas endócrinas e suas funções. In: CUNNINGHAM, J. G. **Tratado de fisiologia veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 351-381.

GRUNDY, S. A. Clinically relevant physiology of the neonate. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 36, p. 443-459, 2006.

GUTKOWSKA, J.; JANKOWSKI, M.; MUKADDAM-DAHER, S.; McCANN, S. M. Oxytocin is a cardiovascular hormone. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 33, n. 6, p. 625-633, 2000.

HABEK, D.; HABEK, J. C.; BARBIR, A.; BARBIR, M.; GRANIÉ, P. Fetal grasping of the umbilical cord and perinatal outcome. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 268, n. 4, p. 274-277, 2003.

HAMLIN, R. L. Normal physiology of the cardiovascular system. In: FOX, P. R. **Canine and feline cardiology**. New York: Churchill Livingstone, 1988, p. 15-25.

HARPER, H. A. Química da respiração. In: HARPER, H. A. **Manual de química fisiológica**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 1977. p. 229-238.

HOYER, C.; GRUNERT, E.; JÖCHLE, W. Plasma glucocorticoid concentrations in calves as an indicator of stress during parturition. **American Journal of Veterinary Research**, v. 15, n. 11, p. 1882-1884, 1990.

HOUP, T. R. Equilíbrio ácido-básico. In: SWENSON, M. J.; REECE, W. O. **Dukes fisiologia dos animais domésticos**. Rio de Janeiro: Guanabara - Koogan, 1996. p. 549-559.

HYDBRING, E.; MADEJ, A.; MACDONALD, E.; DRUGGE-BOHOLM, G.; BERGLUND, B.; OLSSON, K. Hormonal changes during parturition in heifers and goats are related to the phases and severity of labour. **Journal of Endocrinology**, n. 160, p.75-85, 1999.

JOHNSTON, S. D.; KUSTRITZ, M. V. R.; OLSON, P. N. S. Canine Parturition – Eutocia and Dystocia. In: JOHNSTON, S. D. **Canine and feline theriogenology**. Philadelphia: W. B. Saunders, 2001. p. 105-128.

KINDAHL, H.; KORNMATITSUK, B.; GUSTAFSSON, H. The cow in endocrine focus before and after calving. **Reproduction of Domestic Animals**, n. 39, p. 217-221, 2004.

LEHNINGER, A. L. Água. In: _____. **Princípios de bioquímica**. São Paulo: Sarvier, 1986. p. 53-70.

LOW, J. A. The role of blood gas and acid-base assessment in the diagnosis of intrapartum fetal asphyxia. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 159, p. 1235-1240, 1988.

LUNA, S. P. L. Equilíbrio ácido-básico. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p. 120-129.

LUTTKUS, A. K.; STUPIN, J. H.; CALLSEN, T. A.; DUDENHAUSEN, J. W. Feasibility of simultaneous application of fetal electrocardiography and fetal pulse oximetry. **Acta Obstetrica Gynecologica Scandinavica**, v. 82, n. 5, p. 443-448, 2003.

MACINTIRE, D. K. Pediatric intensive care. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 29, n. 4, p.971-988, 1999.

MARTIN, P. A.; CRUMP, M. H. The adrenal gland. In: PINEDA, M. H.; DOOLEY, M. P. **McDonald's Veterinary endocrinology and reproduction**. 5. ed. Iowa: Iowa State Press, 2003. p. 165-200.

MILLER, M. S.; TILLEY, L. P.; SMITH JR, F. W. K.; FOX, P. R. Electrocardiography. In: **Textbook of canine and feline cardiology**: Principles and clinical practice. 2. ed. Philadelphia: Saunders, 1999. p. 67-105.

MOON, P. F.; MASSAT, B. J.; PASCOE, P. J. Neonatal critical care. **Veterinary Clinics of North America**: Small Animal Practice, v. 31, n. 2, p. 343-366, 2001.

MOON-MASSAT, P. F.; ERB, H. N. Perioperative factors associated with puppy vigor after delivery by cesarean section. **Journal of the American Hospital Association**, v. 38, p. 90-96, 2002.

MUKADDAM-DAHER, S.; YIN, Y. L.; ROY, J.; GUTKOWSKA, J.; CARDINAL, R. Negative inotropic and chronotropic effects of oxytocin. **Hypertension**, v. 38, n. 2, p. 292-296, 2001.

NAKAGE, A. P. M.; SANTANA, A. E.; CAPUA, M. L. B.; GODOY, A. V. Characterization and quantification of blood cells from the umbilical cord of dogs. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 34, n. 4, p. 394-396, 2005.

NATTIE, E. E.; EDWARDS, W. H. The effects of acute total asphyxia and metabolic acidosis on cerebrospinal fluid bicarbonate regulation in newborn puppies. **Pediatric Research**, v. 14, n. 4, p. 286-290, 1980.

NOAKES, D. E. Maternal dystocia: causes and treatment. In: NOAKES, D. E.; PARKINSON, T. J.; ENGLAND, G. C. W. **Arthur's veterinary reproduction and obstetrics**. Philadelphia: W. B. Saunders, 2001a. p. 229-244.

NOAKES, D. E. The puerperium and the care of the newborn. In: NOAKES, D. E.; PARKINSON, T. J.; ENGLAND, G. C. W. **Arthur's veterinary reproduction and obstetrics**. Philadelphia: W. B. Saunders, 2001b. p. 189-202.

NOREN, H.; AMER-WAHLIN, I.; HAGBERG, H.; HERBST, A.; KJELLMER, I.; MARSAL, K.; OLOFSSON, P.; ROSEN, K. G. Fetal electrocardiography in labor and neonatal outcome: Data from the Swedish randomized controlled trial on intrapartum fetal monitoring. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 188, n. 1, p. 183-192, 2003.

UCHEDALSKI, T.; ZYLINSKA, K.; LAUDANSKI, T.; LACHOWICZ, A. Corticotrophin-releasing hormone and ACTH levels in maternal and fetal blood during spontaneous and oxytocin-induced labour. **European Journal of Endocrinology**, v. 144, n. 2, p. 117-121, 2001.

PASCOE, P. J.; MOON, P. F. Periparturient and neonatal anesthesia. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 31, n. 2, p. 315-341, 2001.

POFFENBARGER, E. M.; RALSTON, S. L.; CHANDLER, M. L.; OLSON, P. N. Canine neonatology. Part I. Physiologic differences between puppies and adults. **Continuing Education Article**, v. 12, n. 11, p. 1606-1609, 1990.

PONTES JR., S. C.; ANDRADE, M. M. Mudanças cardiocirculatórias maternas no período gestacional. In: ANDRADE, J. **Patologias cardíacas da gestação**. São Paulo: Edusp, 2000. p. 280.

PRATZ, A. Período neonatal. In: PRATZ, A.; DUMON, C.; GARCÍA, F.; MARTÍ, S.; COLL, V. **Neonatologia e pediatria canina e felina**. São Paulo: Interbook, 2005. p. 30-41.

PRATZ, A.; PRATZ, A. O exame clínico do paciente pediátrico. In: PRATZ, A.; DUMON, C.; GARCÍA, F.; MARTÍ, S.; COLL, V. **Neonatologia e pediatria canina e felina**. São Paulo: Interbook, 2005. p. 96-115.

PROBST, C. W.; WEBB, A. I. Postural influence on systemic blood pressure, gas exchange, and acid/base status in the term-pregnant bitch during general anesthesia. **American Journal of Veterinary Research**, v. 44, n. 1, p. 1963-1965, 1983.

RHEE, W.; LONGO, L. D.; PEARCE, W. J.; BAE, N. H.; VALENZUELA, G. J.; DUCSAY, C. A. Effect of chronic hypoxia on myometrial responsiveness in the pregnant rat. **American journal of physiology, endocrinology and metabolism**, v. 270, p. 477-482, 1996.

ROBERTSON, S. A. Simple acid-base disorders. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 19, n. 2, p. 289-306, 1989.

ROMAGNOLI, S.; SOUZA, F. F.; ROTA, A.; VANNOZZI, I. Prolonged interval between parturition of normal live pups in a bitch. **Journal of Small Animal Practice**, v. 45, p. 249-253, 2004.

ROMEM, A.; ROMEM, Y.; KATZ, M.; BATTLER, A. Incidence and characteristics of maternal cardiac arrhythmias during labor. **The American Journal of Cardiology**, n. 93, p. 931-933, 2004.

RUBASH, J. M. Metabolic acid-base disorders. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 31, n. 6, p. 1323-353, 2001.

RUTH, V. J.; RAIVIO, K. O. Perinatal brain damage: predictive value of metabolic acidosis and the apgar score. **BMJ: British Medical Journal**, v. 297, p. 24-27, 1988.

SALHAB, W. A.; PERLMAN, J. M. Severe fetal acidemia and subsequent neonatal encephalopathy in larger premature infant. **Pediatric Neurology**, v. 32, n. 1, p. 25-29, 2005.

SALHAB, W. A.; WYCKOFF, M. H.; LAPTOOK, A. R.; PERLMAN, J. M. Initial hypoglycemia and neonatal brain injury in term infants with severe fetal acidemia. **Pediatrics**, v. 114, p. 361-366, 2004.

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, n. 4, p. 265-270, 2004.

SONG, J.; ZHANG, S.; QIAO, Y.; LUO, Z.; ZHANG, J.; ZENG, Y.; WANG, L. Predicting pregnancy-induced hypertension with dynamic hemodynamics. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 117, p. 162-168, 2004.

SOUZA, J. M. A.; HERMANN, J. L. V.; GUIMARÃES, J. B.; MENEZES, P. P. O.; CARVALHO, A. C. C. Avaliação das Pressões Sistólica, Diastólica e Pressão de Pulso como Fator de Risco para Doença Aterosclerótica Coronariana Grave em Mulheres com Angina Instável ou Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnivelamento do Segmento ST. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 82, n. 5, p. 426-429, 2004.

SPRENG, D. Intensive care of neonates and pediatrics. In: PRE-CONGRESS SYMPOSIUM AT THE 29. WORLD CONGRESS OF THE WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION, 2004, Rhodes. **Proceedings ...**, Rhodes: World Small Animal Veterinary association, 2004. p. 40-44.

STURGESS, T. Infectious diseases of young puppies and kittens. In: SIMPSON, G. M.; ENGLAND, G. C. W.; HARVEY, M. **Manual of small animal reproduction and neonatology**. Hampshire: British Small Animal Veterinary Association, 1998. p. 159-166.

THORP, J. A.; DILDY, G. A.; YEOMANS, E. R.; MEYER, B. A.; PARISI, V. M. Umbilical cord blood gas analysis at delivery. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 175, n. 3, p. 517-522, 1996.

TOOMBS, R. E.; WIKSE, S. E.; KASARI, T. R. The incidence, causes, and financial impact of perinatal mortality in north american beef herds. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 10, n. 1, p. 137-146, 1994.

TOWELL, M. E.; FIGUEROA, J.; MARKOWITZ, S.; ELIAS, B.; NATHANIELSZ, P. The effect of mild hypoxemia maintained for twenty-four hours on maternal and fetal glucose, lactate, cortisol, and arginine vasopressin in pregnant sheep at 122 to 139 days' gestation. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 157, p. 1550-1557, 1987.

VICTORY, R.; PENAVAL, D.; SILVA, O.; NATALE, R.; RICHARDSON, B. Umbilical cord pH and base excess values in relation to adverse outcome events for infants delivering at term. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 191, p. 2021-2028, 2004.

VILHARDT, H.; KRARUP, T.; HOLST, J. J.; BIE, P. The mechanism of the effect of oxytocin on plasma concentrations of glucose, insulin and glucagon in conscious dogs. **Journal of Endocrinology**, v. 108, n. 2, p. 293-298, 1986.

VIVRETTE, S. The endocrinology of parturition in the mare. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.10, n. 1, p. 1-17, 1994.

WALL, R. E. Respiratory acid-base disorders. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 31, n. 6, p. 1355-1367, 2001.

WALLIN, L. A.; FAWCETT, C. P.; ROSENFELD, C. R. Oxytocin stimulates glucagons and insulin secretion in fetal and neonatal sheep. **Endocrinology**, v. 125, n. 5, p. 2289-2296, 1989.

WIBERG, N.; KALLEN, K.; OLOFSSON, P. Physiological development of a mixed metabolic and respiratory umbilical cord blood acidemia with advancing gestational age. **Early Human Development**, v. 82, p. 583-589, 2006.

WOOD, C. E.; RUDOLPH, A. M. Can maternal stress alter fetal adrenocorticotropin secretion? **Endocrinology**, v.115, p. 298-301, 1984.

YEOMANS, E. R.; HAUTH, J. C.; GILSTRAP, L. C.; STRICKLAND, D. M. Umbilical cord pH, PCO₂, and bicarbonate following uncomplicated term vaginal deliveries. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 151, p. 798-800, 1985.

APÊNDICE

APÊNDICE

Apêndice A – Escore APGAR de vitalidade neonatal

	ESCORES		
	0	1	2
Frequência Cadiaca	Ausente	Presente, porém baixa	Presente e adequada
Esforço Respiratório	Ausente	Irregular	Regular
Tônus muscular	Flacidez	Alguma flexão	Flexão
Irritabilidade Reflexa	Ausente	Algum movimento	Hiperatividade
Cor de mucosas	Cianose	Palidez	Rosada