LIEGE CRISTINA GARCIA DA SILVA

**Parâmetros clínicos, hemogasométricos e
radiográficos para avaliação respiratória
de neonatos caninos nascidos em eutocia
ou cesariana eletiva**

**São Paulo
2008**

LIEGE CRISTINA GARCIA DA SILVA

**Parâmetros clínicos, hemogasométricos e
radiográficos para avaliação respiratória de
neonatos caninos nascidos em eutocia ou cesariana
eletiva**

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 Infantosi 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.1983
FMVZ

Silva, Liege Cristina Garcia da
Parâmetros clínicos, hemogasométricos e radiográficos para
avaliação respiratória de neonato caninos nascidos em eutocia ou
cesariana eletiva / Liege Cristina Garcia da Silva. – São Paulo : L.
C. G. Silva, 2008.
75 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 Animais.

Orientador: Profa. Dra. Camila Infantsi Vannucchi.

1. Neonato canino. 2. Escore Apgar. 3. Radiografia pulmonar.
4. Surfactante. 5. Aparelho respiratório. I. Título.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Comissão Bioética

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Utilização de parâmetros radiográficos para avaliação da síndrome de desconforto respiratório e emprego da assistência ventilatória a neonatos da espécie canina", protocolo nº868/2006, utilizando 120 (cento e vinte) cães, 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 "Use of clinics and radiographics parameters on evaluation of respiratory distress syndrome and ventilatory support in canine neonates", protocol number 868/2006, utilizing 120 (one hundred twenty) dogs, 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 on the 17th of May of 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: SILVA, Liege Cristina Garcia da

Título: Parâmetros clínicos, hemogasométricos e radiográficos para avaliação respiratória de neonatos caninos nascidos em eutocia ou cesariana eletiva

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: _____

Aos meus pais, avô e irmão, pelo amor intangível...

À Mel, razão pela qual tudo começou...

A Deus, pois tudo O é.

PREFÁCIO

Assisti o meu primeiro parto no ano de 1993. Em uma madrugada quente do mês de dezembro nos revezávamos minha avó Lídia, minha mãe e eu em um indisposto banheiro, enquanto a Mel entrava em trabalho de parto. Toda a expectativa por aquele acontecimento mesclava-se em mim com tantas outras emoções, díspares. Todavia fôssemos inexperientes “parteiras”, logo percebemos que algo muito anormal acontecia. Vieram os minutos, as horas e de fato, permanecemos as quatro ali, desamparadas. A leveza e alegria que tingiriam o momento foram substituídas por aflição e tristeza. Naquela noite, aos 11 anos de idade, assisti passivamente a vida fugir diante meus olhos como dois fracos suspiros. Embora tal fato não tenha permeado minha mente de modo explícito na decisão do caminho a seguir dentro da minha profissão, é indubitável, para mim, que este percurso começou a ser trilhado naquela longínqua noite de verão.

Deste modo, gostaria de agradecer a todos que de alguma maneira contribuíram.

À minha mãe linda (Elaine) e ao Marcão, o pai “dono de cães” mais displicente e querido que conheço. Ao meu avô Hélio, um orgulho e exemplo de vida. Ao meu irmão, que sempre reclama das coisas nojentas que eu conto durante o jantar, mas me ama a seu modo, tenho certeza disso. Às minhas avozinhas, com saudades. E a toda minha querida família, tios, tias, primos...

À minha orientadora Camila, Cá. Muito obrigada por dar as mãos nos primeiros passos, confiar em mim para soltá-la e brigar comigo quando eu não queria ou quero largá-la. Obrigada por ser ORIENTADORA sempre. Sempre que precisei ou pedi e mesmo quando não pedi. Obrigada por torcer e vibrar pelas suas meninas e nos transformar em pessoas melhores. Obrigada!

À Cris, pessoa sem a qual isso não teria acontecido. Irmã, você é brilhante! O que construímos juntas vai muito além das longas madrugadas... Você foi as mãos que me faltaram em muitos momentos.

À Jaque. Sempre soube que nos aproximaríamos um dia e meu carinho por você só aumentou com os anos. Obrigada pelas conversas, pelo abrigo em Ribeirão, pela fantástica experiência “Agrindus”, por toda a ajuda, sempre!

Gisele, Giselda! Muito obrigada por tudo, cesarianas, partos, risadas, quantas delas... Eu te admiro muito, acho que você nem imagina o quanto. Te agradeço plenamente...!

Tati querida, que flor de menina. Muito obrigada por ter sido sempre tão determinada, dedicada e doce. Você foi uma das melhores “coisas” do meu mestrado! Jujú muito obrigada por todo carinho. Fico muito feliz por ele ter ultrapassado as portas do laboratório!

Às incríveis Débora, Pati, Pussy, Lajota, Midê, Júlia! Amigas queridas, obrigada por toda ajuda sempre, por compreenderem minhas inúmeras ausências e saídas repentinas! Amo vocês! “Se tem bigodes de foca, nariz de tamanduá...”

Ao Fe e toda sua família, Vânia, Elias, Duda, Marcinho, Teco. Vocês foram e sempre serão muito importantes em minha vida. Inesquecíveis!

Aos meus amigos de uma vida: Tammy, Cris, Anna, Carol, Tata. Os melhores!!

Aos meus queridos companheiros de VRA: Alê e Lindsay e nosso delicioso grupo de estudos para assuntos aleatórios; Zequinha, pelo carinho e pelos conselhos tão preciosos que recebi; Gabriel, Zé Nélio e Leydson, risada garantida a qualquer momento; Mari e Renata, pelos almoços temperados de todo o dia; Rodrigo, sempre de bermuda, nunca tem tempo ruim; Febém, amigo de outrora; Marcílio, por sempre lembrar de mim nos churrascos (queijos, vinagrete...); Pati e Mari, companheiras de Curitiba, Maran, pelas ótimas conversas de roupas, acessórios e afins. E também à Camilla, Fabíola, Flávia, Marcela, Nani, Paulo, a todos os demais pós-graduandos, ICs e estagiários. Formamos um time e tanto!

Aos professores do Departamento, pelos ensinamentos e estímulo sempre. Em especial ao Visintin e à Mayra.

Aos funcionários: Alice, Belau, Dona Sílvia, Harumi, Iraílton, Jocimar, Miguel, Maria Amélia, Luis, Thaís. Às secretárias da pós-graduação e aos funcionários da Biblioteca Virgine Buff D'Ápice.

Aos canis, clínicas e hospitais veterinários, médicos veterinários e proprietários particulares que colaboraram com este experimento: Bangor (Nora e Carlos), Eclipse Bulldog (José Sérgio), Encrenquinhas (Elaine), Golden Sunset (M. V. Gleidiane, André, Fernanda e seu Juvenil), Guacyara, Hospital Pompéia, Lar Dogs, Lilies Cavaliers (Renata), M. V. Marcelo Faustino M. V. Patrícia Paes, M. V. Patrícia Salla, M. V. Tatiana Mariani, Phanomen (Kathleen e Leandro), Purê Gold (Ana e Marcelo),

Scatle (Eliete), Yucatan BR (Juliana e Leandro), M.V. Renato Zonzini, Profa. Dra. Silvia Crusco, UNISA (M. V. Gisele Veiga), Mário Bianco, Sabrina, Sandra, Tatiana.

Aos nossos estagiários, em especial à Fe e ao Adriano! Muito obrigada pelo empenho e disposição de vocês!

Ao Departamento de Reprodução Animal, por ter se tornado minha segunda casa. O local que me permite evoluir profissionalmente, me acolhe e onde me sinto muito feliz.

Ao CNPq e à FAPESP pelas bolsas de mestrado e auxílio pesquisa.

***"O valor não está no tempo que dura, mas na intensidade
com que acontece.***

***E assim, existem momentos inesquecíveis, coisas
inexplicáveis e pessoas incomparáveis."***

RESUMO

SILVA, L. C. G. **Parâmetros clínicos, hemogasométricos e radiográficos para avaliação respiratória de neonatos caninos nascidos em eutocia ou cesariana eletiva.** [Canine neonatal clinical, hemogasometric and radiographic assessment in eutocia or elective cesarean section]. 2008. 75 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

Estima-se que a mortalidade neonatal canina nas primeiras semanas de vida seja de 30%, em razão de diversas causas, dentre elas falhas de assistência neonatal. Em Medicina Humana, protocolos de assistência cardio-respiratória ao recém-nascido estão bem estabelecidos e são utilizados de rotina. Porém, os cuidados direcionados aos neonatos debilitados em Medicina Veterinária são, em geral, empíricos e passíveis de causar traumas e contusões. Deste modo, objetivou-se comparar o padrão do aparelho respiratório ao nascimento e a evolução durante a primeira hora de vida em neonatos nascidos em eutocia via vaginal ou cesariana eletiva; propor um protocolo de conduta para a avaliação do aparelho respiratório de neonatos nascidos em eutocia ou cesariana, por meio da auscultação cardio-torácica, do escore Apgar, hemogasometria, avaliação radiográfica pulmonar e da determinação do surfactante no líquido amniótico; relacionar o exame clínico geral com a avaliação específica do aparelho respiratório; estabelecer a análise de maior sensibilidade e especificidade na identificação de distúrbios respiratórios neonatais; quantificar os fosfolípidos lecitina (L) e esfingomielina (E) no líquido amniótico; estabelecer a relação L/E, como índice de maturidade pulmonar. Utilizou-se 41 neonatos divididos em 2 grupos conforme a condição obstétrica: eutocia (1) ou cesariana eletiva (2). Foram avaliados o escore Apgar, temperatura corpórea e exame físico completo aos 0, 5 e 60 minutos pós-natal; hemogasometria venosa aos 0 e 60 minutos do nascimento e padrão radiográfico pulmonar ao nascimento. Houve significativo aumento dos valores de Apgar no decorrer da primeira hora de vida. Entretanto, o grupo 2 apresentou escore inferior ao nascimento e após 5 minutos. A temperatura corpórea neonatal apresentou significativa queda ao longo da primeira hora de vida, para ambos os grupos, com hipotermia após 5 e 60 minutos do nascimento. A auscultação pulmonar indicou irregularidade do padrão respiratório, presença de ruído respiratório de moderado a intenso e episódios de agonia

respiratória, com evolução satisfatória ao longo da primeira hora de vida para ambos os grupos. Filhotes nascidos de cesariana apresentaram maior percentual de alterações radiográficas, com moderada a intensa opacificação pulmonar difusa, com pouca ou nenhuma definição da silhueta cardíaca e luz dos brônquios principais. Ao nascimento e após 1 hora, todos os neonatos apresentaram acidemia, sendo esta do tipo mista para o grupo 1 e do tipo respiratória para o grupo 2. Após 60 minutos houve parcial evolução do desequilíbrio ácido-básico em ambos os grupos. Não houve diferença estatística entre a relação L/E dos grupos 1 e 2 com valores de 7,29 ($\pm 3,55$) e 5,89 ($\pm 4,87$), respectivamente. Conclui-se que o padrão de análise do aparelho respiratório neonatal variou conforme a condição obstétrica; as variáveis de maior sensibilidade e especificidade para identificação de neonatos com distúrbios respiratórios ao nascimento foram auscultação torácica associada à avaliação hemogasométrica das variáveis pH e pCO₂; os fosfolípidos lecitina e esfingomielina presentes no líquido amniótico foram quantificados e a relação L/E estabelecida e indicou maturidade pulmonar independente da condição obstétrica.

Palavras-chave: Neonato canino. Escore Apgar. Radiografia pulmonar. Surfactante. Aparelho respiratório.

ABSTRACT

SILVA, L. C. G. **Canine neonatal clinical, hemogasometric and radiographic assessment in eutocia or elective cesarean section.** [Parâmetros clínicos, hemogasométricos e radiográficos para avaliação respiratória de neonatos caninos nascidos em eutocia ou cesariana eletiva]. 2008. 75 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

Technical and scientific deficit related to veterinary neonatology is conspicuous. It is known that the canine mortality rate is up to 30% in the first weeks of life. In Human Medicine, neonatal cardio-respiratory assistance is well established and widely used. Thus, the objectives of the present study were to compare the respiratory system pattern at birth and its evolution during the first hour of life in puppies born through eutocia or cesarian section; to standardize neonatal respiratory system assessment under distinct obstetrics conditions; to correlate clinical general variables to the specific respiratory ones; to identify the most sensible and specific variables in order to attain neonatal respiratory diagnosis; to quantify the phospholipids lecithin (L) and sphingomyelin (S) in amniotic fluid; to establish the L/S ratio and its correlation with lung maturity. Forty-one canine neonates were allocated into 2 groups according to the whelping condition: group 1 – eutocia and group 2 – elective cesarean section. The following assessments were performed at 0, 5 and 60 minutes after birth: Apgar score and rectal temperature. Venous hemogasometric evaluation was attained after birth and 1 hour later. Lung x-ray was performed between 0 and 5 minutes of life. Group 2 neonates showed lower vitality, with Apgar score significantly inferior at birth and after 5 minutes. Nevertheless, there was full satisfactory recovery at 5 minutes in both groups, with the Apgar score superior to 7. There was a significant reduction in rectal temperature with hypothermia at 5 and 60 minutes of birth in both groups. Respiratory pattern was irregular at lung auscultation, with mild to moderate sounds, but all neonates evolved properly among the first hour of life. Lung x-rays indicated relevant alterations in 17% of the puppies of group 1 and 30% of group 2. Cardiac silhouette and the main caudal bronchi were clearly visualized and the image of the thymus appeared like an enlarged domed volume in cranial mediastin, adjacent to the heart. The radiographic findings ranged from mild to moderate diffuse or

restricted opacification of pulmonary parenchyma. Little or no definition of the cardiac silhouette, the main bronchi and the vagueness of the thymus were all findings consistent with pulmonary edema. All puppies presented acidemia at 0 and 60 minutes after birth, with partial recovery of the acid-base disorder in both groups during the first hour of life. L/S ratio was 7,29 ($\pm 3,55$) for group 1 and 5,89 ($\pm 4,87$) for group 2, with no statistical difference between them. In conclusion, obstetric condition influences neonatal respiratory pattern evaluation; lung auscultation associated with pH and pCO₂ hemogasometric values, which were more sensible and specific to identify respiratory disorders at birth; lecithin and sphingomyelin were quantified in the amniotic fluid; L/S ratio was established and indicated lung maturity regardless of the whelping condition.

Key words: Canine neonate. Apgar Score. Lung radiography. Surfactant. Respiratory system.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
2	REVISÃO DE LITERATURA	21
2.1	<i>MORFOGÊNESE DO APARELHO RESPIRATÓRIO.....</i>	21
2.2	<i>COMPOSIÇÃO E FUNÇÃO DO SURFACTANTE.....</i>	23
2.3	<i>PERÍODO DE TRANSIÇÃO AO NASCIMENTO.....</i>	24
2.4	<i>AVALIAÇÃO CLÍNICA NO PERÍODO NEONATAL IMEDIATO.....</i>	25
2.4.1	Exame físico do neonato.....	25
2.4.2	<i>Distúrbios respiratórios neonatais.....</i>	27
2.4.3	<i>Exames complementares.....</i>	28
2.4.3.1	<i>Avaliação radiográfica pulmonar.....</i>	28
2.4.3.2	<i>Avaliação hemogasométrica venosa.....</i>	29
2.4.3.3	<i>Avaliação do surfactante em líquido amniótico (relação L/E).....</i>	32
3	MATERIAIS E MÉTODOS	35
3.1	<i>ANIMAIS E GRUPOS EXPERIMENTAIS</i>	35
3.2	<i>DELINEAMENTO EXPERIMENTAL</i>	35
3.3	<i>COLHEITA E ANÁLISE DAS AMOSTRAS SANGÜÍNEAS PARA HEMOGASOMETRIA.....</i>	37
3.4	<i>AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA PULMONAR.....</i>	37
3.5	<i>AVALIAÇÃO DO SURFACTANTE NO LÍQUIDO AMNIÓTICO (RELAÇÃO L/E).....</i>	37
3.6	<i>VALORES DE REFERÊNCIA ADOTADOS</i>	38
3.7	<i>ANÁLISE ESTATÍSTICA</i>	39
4	RESULTADOS	41
4.1	<i>AVALIAÇÃO CLÍNICA NEONATAL.....</i>	41

4.2	HEMOGASOMETRIA VENOSA.....	46
4.3	AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA PULMONAR.....	48
4.4	AVALIAÇÃO DO SURFACTANTE NO LÍQUIDO AMNIÓTICO (RELAÇÃO L/E).....	50
5	DISCUSSÃO	53
5.1	AVALIAÇÃO CLÍNICA NEONATAL.....	53
5.2	HEMOGASOMETRIA VENOSA.....	56
5.3	AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA PULMONAR.....	59
5.4	AVALIAÇÃO DO SURFACTANTE EM LÍQUIDO AMNIÓTICO (RELAÇÃO L/E).....	60
6	CONCLUSÕES	63
	REFERÊNCIAS	65

Introdução

1 INTRODUÇÃO

Define-se neonatologia como a ciência responsável pelo estudo concernente aos recém-nascidos. Em Medicina Veterinária, o período neonatal corresponde ao intervalo de tempo entre o nascimento e o décimo quarto dia de vida, ou seja, as duas primeiras semanas pós-natal. A esta fase, atribui-se expressivas adaptações a inúmeros fatores (térnico, ambiental, alimentar, entre outros), simultaneamente ao desenvolvimento de funções vitais não efetuadas durante a vida intra-uterina. Por exemplo, desenvolve-se a respiração pulmonar para garantia de trocas gasosas eficientes, as quais, anteriormente, decorriam da atividade placentária. Deste modo, o período neonatal mostra-se crítico e o estudo das afecções comuns a ele, fundamental para o aprimoramento da assistência aos recém-nascidos. O objetivo precípua destes conhecimentos é diminuir os altos índices de mortalidade reportados pela literatura especializada.

Em comparação à Medicina Humana, a defasagem do conhecimento técnico-científico em neonatologia veterinária é evidente. Entretanto, pode-se esperar significativa mudança deste contexto pois, com a evolução do padrão sócio-econômico brasileiro, os animais de estimação, em especial da espécie canina, assumiram posições importantes no âmbito familiar, principalmente nos grandes centros urbanos. Ressalta-se, ainda, a crescente participação de animais de companhia em concursos e premiações cinófilos, o que lhes impõe significativo valor econômico. Criam-se, assim, estímulos para o desenvolvimento de estudos aprofundados em neonatologia, com o escopo de minimizar perdas de valiosas linhas de sangue para criadores de cães.

Em geral, diversas são as causas da morte neonatal, desde defeitos congênitos ou genéticos, desnutrição, condições de saúde materna inadequadas, enfermidades infecciosas ou parasitárias, falhas de assistência ao parto ou distocias e, ainda, senilidade materna ou neonatos nascidos de fêmeas multíparas (DAVDISON, 2003). Estima-se que a mortalidade neonatal em Medicina Veterinária, nas primeiras semanas de vida, seja de 30% (FRESHMAN, 1998). Em análise comparativa, o índice de mortalidade de neonatos caninos nascidos em eutocia é de 5,55%; significativamente menor (33%) aos nascidos de distocia (MOON et al., 2001). Em casos de cesariana eletiva ou emergencial, Moon et al. (2000)

constatarem perda neonatal em cães de 6 a 11%, durante a primeira semana de vida.

Os distúrbios respiratórios são os mais freqüentes em ambulatórios e UTIs neonatais humanas; presentes em recém-nascidos pré-termo, termo e pós-termo, sendo mais graves quando em prematuros. Muitas são as causas para os desconfortos respiratórios em recém-nascidos e os sinais clínicos iniciais são inespecíficos e variáveis. Dentre os problemas de origem pulmonar descritos em Medicina Humana, a Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR) do recém-nascido é a de maior importância clínica e epidemiológica, com incidência de 10% em prematuros, dos quais 25% evoluem para o óbito e 25% sobrevivem com Displasia Broncopulmonar (DPB) como seqüela. A deficiência na produção de surfactante é a principal causa desta síndrome (MIYOSHI; GUINSBURG; KOPELMAN, 1998). Em Medicina Humana, a produção de surfactante pulmonar pelos pneumócitos tipo II pode ser seguramente correlacionada ao grau de maturidade pulmonar fetal e à preparação para vida extra-uterina (VESTWEBER, 1997). Sua principal função é diminuir a tensão superficial presente no interior dos alvéolos pulmonares, impedindo-os de colabar ao final da fase expiratória. Outras alterações respiratórias freqüentes em neonatos, descritas em Medicina Humana, são: Doença das Membranas Hialinas, Taquipnéia Transitória do Recém-Nascido e Síndrome de Aspiração Meconial, com incidências de 1 a 5%. Outras afecções tais como as pneumopatias, hemorragia pulmonar, atelectasias, pneumotórax e síndromes malformativas representam baixa incidência epidemiológica (RAMOS; SADEK, 1998).

Em Medicina Humana, protocolos de assistência cardiorrespiratória ao neonato são bem estabelecidos e utilizados de rotina. Por outro lado, os cuidados direcionados em Medicina Veterinária aos recém-nascidos debilitados são, em sua maioria, empíricos e passíveis de causarem traumas e contusões. A solicitação de exames complementares adjuvantes ao delineamento de condutas terapêuticas apropriadas é escassa, mesmo em hospitais veterinários capacitados para realizá-los. A avaliação radiográfica dos pulmões em recém-nascidos é com freqüência utilizada em Medicina Humana para análise da integridade do parênquima pulmonar e do conteúdo alveolar e bronquiolar dos portadores de qualquer tipo de alteração respiratória. O exame radiográfico auxilia o diagnóstico diferencial de vários processos patológicos pulmonares. Tal análise permite cercear o tratamento a ser

adotado, o qual depende do grau de acometimento pulmonar e de seu conteúdo (líquido amniótico, meconial, sangue, etc) somados à sintomatologia clínica. Em estudo retrospectivo, Sivit et al. (1989) constataram que em 25% dos casos nos quais foram requisitados exames radiográficos em UTI neonatal humana, a conduta terapêutica foi alterada, o que indica a importância deste exame para a instituição do tratamento mais adequado.

A dosagem de surfactante presente no líquido amniótico, a partir da relação entre a lecitina (L) e esfingomielina (E), é realizada com relativa simplicidade, motivo pelo qual seu uso é rotineiro para o diagnóstico diferencial das alterações respiratórias neonatais (BERTINI; TABORDA; CAMANO, 2000). Há, ainda, a possibilidade de se utilizar o surfactante exógeno sintético ou natural para o tratamento da SDR, pois assim, diminui-se a necessidade de oxigênio suplementar e de ventilação mecânica, bem como evita barotraumas precoces e reduz a mortalidade neonatal (BITTAR, 2000). Em Medicina Veterinária, são escassos os estudos comparativos entre a concentração de surfactante no líquido amniótico e possíveis alterações respiratórias de neonatos nascidos de cesariana ou parto vaginal.

Em face do exposto, foram objetivos deste estudo:

- 1) Comparar o padrão do aparelho respiratório ao nascimento e a evolução durante a primeira hora de vida em neonatos nascidos em eutocia via vaginal ou cesariana eletiva;
- 2) Propor um protocolo de conduta para a avaliação do aparelho respiratório de neonatos nascidos em eutocia ou cesariana, por meio da auscultação cardio-torácica, do escore Apgar, hemogasometria, avaliação radiográfica pulmonar e da determinação do surfactante no líquido amniótico;
- 3) Relacionar o exame clínico geral (auscultação cárdio-torácica e escore Apgar) com a avaliação subsidiária específica do aparelho respiratório, para que seja possível indicar a análise de maior sensibilidade e especificidade para identificação de neonatos com distúrbios respiratórios ao nascimento;
- 4) Quantificar os fosfolípidos lecitina (L) e esfingomielina (E) no líquido amniótico de neonatos a termo e estabelecer a relação L/E.
- 5) Correlacionar a relação L/E com a maturidade pulmonar e o desempenho respiratório imediatamente ao nascimento.

Revisão de Literatura

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 MORFOGÊNESE DO APARELHO RESPIRATÓRIO

O desenvolvimento do aparelho respiratório fetal é um fenômeno complexo e contínuo, o qual engloba o crescimento e a maturação pulmonar. Tal processo inicia-se precocemente durante a gestação e estende-se até a vida adulta e pode ser dividido em cinco diferentes fases de evolução: embrionária, pseudoglandular, canalicular, sacular e alveolar (MIYOSHI; GUINSBURG, 1998). Em humanos, estas diferentes fases estão bem caracterizadas. Em carnívoros, contudo, os dados referentes ao desenvolvimento pulmonar são escassos, dispondo-se apenas de algumas estimativas do estágio de desenvolvimento. Sipriani et al. (2007) atestaram o desenvolvimento pulmonar de fetos caninos ao longo da gestação e caracterizaram a fase pseudoglandular entre os 35º e 46º dias gestacionais, o início dos períodos canalicular e sacular, respectivamente, nos dias 48 e 56 da gestação e o desenvolvimento alveolar somente após o nascimento, ao longo do período neonatal.

Durante o estágio embrionário, os folhetos endoderma e mesoderma organizam-se para originar a estrutura pulmonar. O estágio pseudoglandular compreende a formação de toda a via aérea condutora. Neste período, as vias aéreas são revestidas por epitélio colunar alto em porção proximal e epitélio cubóide em porção distal. Os vasos são pequenos, com pouco fluxo sangüíneo e distantes do epitélio respiratório, o que inviabiliza a respiração (MIYOSHI; GUINSBURG, 1998).

O estágio canalicular é marcado pela grande proliferação de capilares sangüíneos no interstício pulmonar e pelo surgimento dos bronquíolos respiratórios, ductos alveolares, sacos alveolares e alvéolos. Ainda nesta fase, as células epiteliais cubóides, ricas em glicogênio, adquirem características de pneumócitos tipo II, com corpúsculos lamelares produtores de surfactante (MIYOSHI; GUINSBURG, 1998). Estas alterações importantes na estrutura pulmonar transformam o pulmão em um órgão potencialmente viável para a realização de trocas gasosas.

O estágio sacular é caracterizado pela grande expansão da área de troca gasosa ou respiratória do pulmão fetal (MIYOSHI; GUINSBURG, 1998). Neste período ocorre a maturação funcional do pulmão, quando o surfactante começa a ser sintetizado. Ao mesmo tempo, não apenas as paredes dos sáculos terminais são capazes de realizar a troca gasosa, como também as unidades respiratórias mantêm a relação pressão-volume pulmonar semelhante ao do animal adulto. As regiões mais craniais atingem a maturação antes das demais regiões (MIYOSHI; GUINSBURG, 1998).

No estágio alveolar há formação dos ductos alveolares e dos primeiros alvéolos. O estroma mesenquimal presente ao redor dos alvéolos é gradualmente substituído por uma fina camada de fibra, fibroblastos, macrófagos, pneumócitos tipo I e II e capilares. Ao final desta fase, o parênquima pulmonar promove a alveolarização e formação dos septos inter-alveolares. Os pneumócitos tipo II desenvolvem corpos citoplasmáticos, que são organelas ricas em lipídeos, responsáveis pelo estoque de surfactante intracelular (VESTWEBER, 1997) secretado para o lúmen alveolar para prevenir atelectasias (FARRELL; AVERY, 1975).

O estágio de desenvolvimento pulmonar ao nascimento varia entre as diferentes espécies, entretanto, todas encontram-se no estágio mínimo de desenvolvimento sacular. A completa evolução do pulmão estende-se até o período pós-natal, quando há um importante aumento no número de alvéolos pulmonares. Este mecanismo tardio é especialmente importante em cães, ruminantes e eqüinos (BANKS, 1992).

Embora descrição da maturidade pulmonar temporal para a espécie humana já esteja descrita, poucos são os estudos cujo objetivo seja arrolar as modificações da estrutura e fisiologia pulmonar ao longo dos diferentes períodos gestacionais na espécie canina. Por este motivo, a assistência neonatal veterinária é prejudicada e, sobretudo, a intervenção medicamentosa para a indução da maturidade pulmonar é utilizada empiricamente.

2.2 COMPOSIÇÃO E FUNÇÃO DO SURFACTANTE

Ao final da gestação é possível inflar os pulmões fetais com ar, porém ao cessar a pressão positiva administrada, estes colabam rapidamente (VESTWEBER, 1997). Neste período, observam-se alterações bioquímicas, morfológicas e fisiológicas dos pulmões fetais, direta ou indiretamente relacionadas ao aumento da produção de surfactante, em preparação à vida extra-uterina (ROONEY, 1985). Em ovelhas, o sistema de produção de surfactante está completo e funcionando entre o 125º e 130º dia de gestação, decorridos 86 e 90% do período gestacional, respectivamente (MESCHER et al., 1975). Na espécie bovina, somente após 90% do período gestacional completo o feto possui surfactante suficiente para ser capaz de sobreviver em vida extra-uterina, sem desenvolver alterações respiratórias (VESTWEBER, 1997). A síntese de surfactante é influenciada pelo pH, temperatura corpórea e perfusão sangüínea e é comprometida em quadros de hipovolemia, hipoxemia e acidose (BITTAR, 2002). Após o nascimento, o desenvolvimento pulmonar é caracterizado pela grande expansão da superfície de trocas gasosas. O surfactante tem fundamental importância por se interdigitar entre as moléculas de água da fase aquosa do filme superficial alveolar e reduzir suas propriedades de coesão, diminuindo a tensão superficial. Conforme os alvéolos tornam-se menores e o surfactante mais concentrado na fase aquosa, a tensão superficial reduz. Por outro lado, conforme os alvéolos tornam-se maiores, o surfactante distribui-se em uma camada mais fina; a tensão superficial aumenta. Desta maneira, o surfactante estabiliza os alvéolos e garante que eles permaneçam de tamanho uniforme (MIYOSHI; GUINSBURG, 1998).

Grande parte do surfactante secretado no espaço alveolar não é totalmente degradada e sim reutilizada pelos pneumócitos tipo II (HALLMAN; EPSTEIN; GLUCK; 1981). Em recém-nascidos, a taxa de reciclagem de surfactante sob as formas degradada ou intacta alcança 90% e, em adultos, este valor cai para 20% a 50% (BEPPU, 1998). Após ser utilizado, o surfactante é removido dos alvéolos por diferentes mecanismos. Apesar do maior volume de surfactante ser reciclado, sua eliminação pelas vias aéreas apresenta importância em valores relativos.

A composição do surfactante canino pode apresentar alterações significativas em razão da idade materna ou da raça avaliada. Clercx et al. (1985) demonstraram haver significativo aumento na concentração de fosfatidilcolina e diminuição nas concentrações de fosfatidilserina e esfingomielina, componentes do surfactante, em

gestantes com idade mais avançada em comparação àquelas mais jovens da mesma raça. Os referidos autores demonstraram, ainda, variação na concentração de fosfolípídeos extraídos do surfactante de distintas raças de cães. Em geral, o surfactante canino é um complexo lipídico protéico composto por 90 a 95% de lipídeos, 5 a 10% de proteínas e pequena porcentagem de hidratos de carbono. Em estudo para determinar a fração de ácidos graxos no surfactante canino, Kumar, King e Hanahan (1990) estimaram que a proporção de fosfatidilcolina ou lecitina era de 75%, 10% de fosfatidilglicerol, 7% de fosfatidiletanolamina e porções menores de esfingomielina, fosfatidilinositol e fosfatidilserina.

2.3 PERÍODO DE TRANSIÇÃO AO NASCIMENTO

O período de transição para a vida extra-uterina ocorre independente das condições obstétricas, porém eventos patológicos ao nascimento podem alterar a evolução clínica neonatal de maneira distinta. O disparo para o início da respiração pulmonar ocorre por estímulos táteis, térmicos e da moderada privação de oxigênio pelo mecanismo do parto (VESTWEBER, 1997). A expansão dos pulmões pelo ar acarreta diminuição da resistência vascular local e, como consequência, o aumento do fluxo sanguíneo pulmonar e a elevação da oxigenação do sangue (VESTWEBER, 1997). Ao nascimento, os pulmões do neonato estão repletos de fluido e a primeira inspiração requer pressões muito maiores que as subseqüentes, a fim de que os alvéolos sejam satisfatoriamente preenchidos pelo ar (PETER; MOON, 1998). Nas situações em que é necessária pressão positiva externa para auxílio à expansão pulmonar, valores entre 30 e 60 cm H₂O devem ser administrados (PETER; MOON, 1998). Durante o parto, em razão das intensas contrações uterinas na tentativa de expulsão fetal, há compressão das artérias uterinas e do cordão umbilical, o que culmina em drástica redução da circulação útero-placentária e umbilical (SIRISTATIDIS et al., 2003). A hipóxia decorrente de alterações durante o trabalho de parto pode influenciar o desempenho das funções vitais do neonato. Fetos em hipóxia originam neonatos com hipercapnia e acidose metabólica, determinantes para a diminuição do metabolismo e da capacidade de termorregulação, por danos ao sistema nervoso central e simpático (VESTWEBER, 1997; BELLOWS;

LAMMOGLIA, 2000). A hipóxia desencadeia a redistribuição do sangue fetal, privilegiando cérebro, coração e glândulas adrenais, inibe a secreção hormonal e influencia o metabolismo da glicose. Entretanto, o aumento da circulação sanguínea cerebral por diminuição da resistência vascular local, se persistente, pode acarretar ruptura vascular e hemorragia intra-ventricular (PETER; MOON, 1998).

2.4 AVALIAÇÃO CLÍNICA NO PERÍODO NEONATAL IMEDIATO

2.4.1 Exame físico do neonato

A avaliação clínica dos recém-nascidos, bem como a definição da conduta terapêutica adotada figuram como expressivos desafios ao médico veterinário. A inabilidade em proceder ao exame físico minucioso, com ênfase na auscultação cardíaco-torácica e palpação transabdominal, associada à carência do conhecimento técnico-científico em neonatologia veterinária corroboram com o diagnóstico impreciso e o tratamento empírico das afecções e justificam os elevados índices de morbi-mortalidade relatados.

Em Medicina Humana, a avaliação da vitalidade neonatal ao nascimento é freqüentemente realizada por meio do score Apgar. Tal parâmetro avalia as principais funções vitais do neonato durante os primeiros minutos de vida e permite a indicação de métodos preventivos ou corretivos. Yeomans et al. (1985) afirmam que o score Apgar pode auxiliar na diferenciação de neonatos hígidos e severamente comprometidos, porém não apresenta sensibilidade suficiente para diferenciação do comprometimento neonatal menos evidente. Em Medicina Veterinária, não há estudos que consolidem o score Apgar para diferentes espécies animais. Algumas adaptações sugerem a avaliação da freqüência cardíaca, atividade respiratória, tônus muscular, coloração de mucosas e vocalização ao nascimento (MOON; MASSAT; PASCOE, 2001; MOON-MASSAT; ERB, 2002; GABAS et al., 2006). Para a espécie eqüina, considera-se ideal valores de score Apgar ao nascimento entre 9 e 10. Notas entre 6 e 8 indicam asfixia moderada e sugere-se adotar medidas de estimulação da respiração. Potros com notas entre 3 e 5 necessitam de oxigênio

intra-nasal e suporte cárdio-vascular e quando inferior a 3, deve-se proceder o protocolo de ressuscitação (VAALA; HOUSE; MADIGAN, 2006).

A monitorização da frequência cardíaca fetal pode ser seguramente utilizada como método diagnóstico de estresse intra-uterino e futuro comprometimento neonatal, visto que fetos humanos com períodos de taquicardia ou bradicardia superiores a um minuto apresentam alto risco de desenvolver acidose no período neonatal imediato (GILSTRAP et al., 1987). O aparelho circulatório neonatal é caracterizado por baixa pressão, volume sangüíneo e resistência vascular periférica. Deste modo, para que a perfusão sangüínea periférica seja ideal é necessário manter a frequência e o débito cardíacos elevados e promover a estabilização do volume plasmático e a pressão venosa central (ADELMAN; WRIGHT, 1985).

Os mecanismos controladores da atividade respiratória neonatal mostram-se desenvolvidos já antes do parto, entretanto, requerem maturação no período pós-natal (GRUNDY, 2006). O neonato é suscetível à relativa hipoxemia por imaturidade dos barorreceptores de O_2 sangüíneo, constituição mais flexível da parede torácica, menor diâmetro e rigidez das vias aéreas traqueobrônquicas, discreta capacidade de expansão alveolar e por elevado requerimento metabólico de O_2 (GRUNDY, 2006; MEYER, 2007). Em contraposição ao indivíduo adulto, neonatos caninos apresentam depressão do centro respiratório frente à elevação e queda dos níveis de CO_2 e O_2 sangüíneos, respectivamente (MEYER, 1987). A resposta à hipoxemia é caracterizada por taquipnéia transitória com padrão ventilatório superficial seguida de bradipnéia, inspirações entrecortadas e apnéia (MEYER, 2007).

Os neonatos caninos são incapazes de manter a temperatura corpórea estável, visto que os reflexos de vasoconstricção e a capacidade de produzir tremores são afuncionais ao nascimento. Ainda, possuem escasso tecido adiposo subcutâneo, superfície corpórea relativamente extensa e imaturidade hipotalâmica (JOHNSTON; KUSTRITZ; OLSON, 2001). As respostas fisiológicas à hipotermia incluem bradicardia, falência cardiovascular, injúria cerebral e parada gastrointestinal (JOHNSTON; KUSTRITZ; OLSON, 2001). No período neonatal, temperaturas inferiores a $27^{\circ}C$ são consideradas hipotermia e quando superiores a $33^{\circ}C$, juntamente a elevados índices de umidade relativa do ar (85 a 90%), presdispõem a graves problemas respiratórios (PRATS; PRATS, 2005). Neonatos humanos, quando expostos ao frio durante as primeiras horas pós-natal, apresentam vasoconstricção periférica por liberação de norepinefrina. Como consequência, há estímulo ao

metabolismo anaeróbico, acarretando acidose metabólica, rápida depleção nos depósitos de glicogênio e hipoglicemia (FEFEBAUM; VAZ, 1993). Destarte, o correto manejo ambiental é essencial para o controle da temperatura corpórea do neonato.

2.4.2 Distúrbios respiratórios neonatais

Diversos fatores podem provocar sinais de desconforto respiratório no recém-nascido, sem que haja prévia disfunção pulmonar como causa base. Os sinais clínicos iniciais são inespecíficos e variáveis, o que dificulta o esclarecimento da etiologia do desconforto. As principais causas desencadeantes das alterações respiratórias são pulmonares, do trato respiratório alto, cardíacas, neurológicas, metabólicas e infecciosas. Há, ainda, a influência de diversos fatores, tais como antecedentes maternos, condições obstétricas e características próprias ao recém-nascido, se estas exercerem ação direta sobre a função pulmonar (RAMOS; SADEK, 1998).

A Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR) é o distúrbio respiratório mais freqüente em Medicina Humana, para recém-nascidos pré-termos e com baixo peso corpóreo. Acredita-se que o principal fator desencadeante da SDR em neonatos seja a deficiência na produção de surfactante pelos pulmões (FARRELL; AVERY, 1975; VESTWEBER, 1997), associada ao desenvolvimento estrutural incompleto do parênquima pulmonar e à exagerada complacência da caixa torácica (MIYOSHI; GUINSBURG; KOPELMAN, 1998). O quadro clínico caracteriza-se por insuficiência respiratória ao nascimento, combinada a fases de taquipnéia, ruído expiratório e cianose central (BITTAR, 2002).

Em Medicina Veterinária, a SDR foi descrita em cães da raça Dálmata, de 4 a 10 meses de idade (JÄRVINEN et al., 1995). Nestes, houve rápida progressão da doença, com óbito ou eutanásia em torno de 3 semanas. Os primeiros sinais clínicos foram taquipnéia e ruído respiratório, seguidos de progressiva dispnéia, cianose, padrão respiratório superficial e ruidoso, letargia, anorexia e vômitos. Não há relatos da afecção em cães no período neonatal. Em potros, os distúrbios respiratórios, dentre eles a SDR, são freqüentes e responsáveis por 3,6 a 5% de mortalidade neonatal (KOSCH et al., 1984). Para esta espécie, os principais sinais clínicos

reportados na SDR são aumento da frequência e esforço respiratórios, hipoxemia, hipercapnia e acidose respiratória (LAMB; O'CALLAGHAN; PARADIS, 1990). Eigenmann et al. (1984) relataram a ocorrência de SDR em 20 bezerros de um total de 35 nascidos de cesariana. Os neonatos afetados apresentaram como principal sintomatologia dispnéia expiratória com retração dos dois últimos pares de costela durante a expiração. O quadro clínico agrava-se progressivamente, com morte nas 60 horas seguintes.

O diagnóstico direto das afecções de origem respiratória não é seguro se baseado unicamente no exame clínico geral do neonato, pois os sinais apresentados são pouco característicos e podem ser secundários a causas não pulmonares. Deste modo, a solicitação de exames subsidiários faz-se necessária.

2.4.3 Exames Complementares

2.4.3.1 Avaliação radiográfica pulmonar

A avaliação radiográfica dos pulmões é fundamental para o diagnóstico diferencial das diversas afecções pulmonares multietiológicas e utilizada rotineiramente em UTIs neonatais humanas. O aspecto radiológico da SDR mostra infiltrado reticulogranular difuso, distribuído uniformemente nos campos pulmonares, broncogramas aéreos superpostos e aumento de líquido pulmonar, em intensidades variáveis (BITTAR, 2002; MIYOSHI; GUINSBURG; KOPELMAN, 1998). A gravidade da doença está intimamente relacionada ao padrão radiográfico apresentado (LEDERMAN; SCARANELO, 1998).

Em cães portadores da SDR, a imagem radiográfica apresenta os padrões alveolar, intersticial e peri-brônquico, distribuídos pelos lobos pulmonares. Evidenciou-se pneumomediastino até 48 horas antes da morte (JÄRVINEN et al., 1995). Em potros, as radiografias de neonatos acometidos pela SDR demonstram aumento do comprimento ápico-basal cardíaco, indicando possível cardiomegalia moderada, não visualização do bordo diafragmático e estruturas brônquicas (em consequência da elevada opacidade pulmonar) e a presença de padrão radiográfico

intersticial difuso com broncogramas aéreos. As alterações radiográficas diagnosticadas mostraram-se severas, progressivas e persistiram por 24 a 48 horas, até o óbito neonatal (LAMB; O'CALLAGHAN, PARADIS, 1990).

Em Medicina Veterinária, a avaliação radiográfica dos pulmões de neonatos caninos, com o intuito de estabelecer o diagnóstico diferencial das afecções pulmonares não é solicitada freqüentemente, o que limita a escolha da conduta terapêutica a ser instituída.

3.4.3.2 Avaliação hemogasométrica venosa

As análises laboratoriais também podem contribuir para o diagnóstico das disfunções respiratórias do neonato. Em neonatologia humana, a determinação do pH, pressão de O₂ (pO₂) e de CO₂ (pCO₂), a partir da artéria e veias umbilicais são avaliações rotineiras necessárias para determinar o grau de acidose metabólica e/ou respiratória, bem como predizer a necessidade de cuidados intensivos e correção imediata do desequilíbrio ácido-básico (SIRISTATIDIS et al., 2003). A determinação de valores hemogasométricos tornou-se importante avaliação das condições neonatais em Medicina Humana (RUTH; RAIVIO, 1988), pois auxilia o diagnóstico diferencial de afecções com origens distintas. Na avaliação hemogasométrica da SDR, evidencia-se acidose mista (respiratória e metabólica), hipóxia e hipercapnia (MIYOSHI; GUINSBURG; KOPELMAN, 1998).

A determinação do pH sangüíneo é dada pela proporção de bases conjugadas a seus ácidos fracos por meio da equação de Henderson-Hasselbalch. A base tampão, ou seja, a quantidade total de bases no sangue incluindo bicarbonato e hemoglobina constitui o componente metabólico que determina o pH sangüíneo (HOUP, 1996). Os distúrbios ácido-básicos que envolvem primariamente a diminuição ou aumento anormais destas bases caracterizam-se por acidose e alcalose metabólicas, respectivamente (HOUP, 1996). Nattie e Edwards (1980) constataram que o neonato da espécie canina desenvolve rápida acidose metabólica, inclusive do SNC, quando em hipóxia. Porém, após recuperação dos baixos níveis de saturação de oxigênio, em aproximadamente 60 minutos, ocorre rápida correção do desbalanço ácido-básico, possivelmente por atividade de

tampões presentes nos fluídos extra e intracelular e pelo metabolismo de ácidos orgânicos, como o lactato (NATTIE; EDWARDS, 1980). Vanderweyden et al. (1989) atestaram que a acidose mista está presente na maioria dos neonatos caninos oriundos de eutocia e com maior intensidade em comparação às demais espécies domésticas. Crissiuma (2003) obteve valor de pH 7,17 em sangue venoso de fetos caninos a termo, sem indícios de sofrimento fetal, após cordocentese durante cesariana eletiva.

Os ácidos fracos no sangue são avaliados por meio da $p\text{CO}_2$. Os distúrbios ácido-básicos que envolvem o seu aumento ou diminuição seriam provocados por alterações respiratórias, acarretando acidose ou alcalose respiratórias (HOUP, 1996). Em cães, as $p\text{CO}_2$ arterial e venosa apresentam intervalo fisiológico semelhantes, sendo a $p\text{vCO}_2$ superior à mensurada no sangue arterial (ROBERTSON, 1989). Logo, a $p\text{vCO}_2$ pode ser utilizada para estimar alterações respiratórias multietiológicas. A análise acurada da função pulmonar requer amostra sangüínea arterial para avaliação das pressões arteriais de O_2 e CO_2 ($p\text{aO}_2$ e $p\text{aCO}_2$). Todavia, a mensuração dos gases em sangue venoso ($p\text{vO}_2$ e $p\text{vCO}_2$) garante informações seguras sobre a perfusão e balanço ácido-básico teciduais (DAY, 2002). Quando em baixas concentrações, a $p\text{vO}_2$ indica que quantidade elevada de O_2 foi extraída dos tecidos. Nas situações em que os valores mensurados encontram-se entre 28 e 35 mmHg em cães adultos, a reserva de oxigênio tecidual é limitada e o estado de metabolismo anaeróbico é iminente (SNYDER; CARROL, 1982). Valores abaixo de 27 mmHg indicam a presença de metabolismo anaeróbico com produção de ácido láctico (DAY, 2002). Em acidose metabólica, os íons de hidrogênio (H^+) estão em concentração elevada e são tamponados pelos íons de bicarbonato. Por este motivo, a concentração plasmática de HCO_3^- decresce (ROBERTSON, 1989).

O *base excess* (BE) é definido como o número de miliequivalentes de um ácido ou uma base necessário para manter um litro de sangue com o pH 7,4 a 37°C e $p\text{CO}_2$ constante em 40 mmHg. Sua principal função é avaliar distúrbios ácido-básicos de origem não-respiratória (RUSSEL; HANSEN; STEVENS, 1996). Tanto no sangue arterial como venoso, os valores de bicarbonato (HCO_3^-) e *base excess* (BE) são muito semelhantes (HASKINS, 1977).

A saturação de oxigênio (SO_2) é dependente de muitos fatores, entre eles $p\text{aO}_2$, temperatura sangüínea, pH e hemoglobinas disfuncionais (metahemoglobina,

carboxihemoglobina e sulfahemoglobina) (DAY, 2002). Em Medicina Humana, a saturação de oxigênio de amostra sangüínea jugular ($SjvO_2$) é considerada segura para mensuração do fluxo sangüíneo cerebral em pacientes com injúria local (DEYO; YANCY; PRUGH, 2000). Ademais, associada a outras variáveis hemogasométricas venosas, como a pO_2 , contribui para a avaliação global da perfusão tecidual em pacientes com parada cardiorrespiratória (WEIL et al., 1986).

A análise hemogasométrica de cães portadores de SDR apontou severa hipoxemia arterial (baixos valores de paO_2), hipercapnia (alta concentração de $paCO_2$) e relevante diferença entre a concentração de O_2 capilar e alveolar ($A-aDO_2$). Ainda, foi observada acidose respiratória com compensação metabólica, mas há a rápida e progressiva evolução à falência respiratória (JÄRVINEN et al., 1995). Em bezerros acometidos pela SDR, a hemogasometria venosa realizada imediatamente ao nascimento não apresentou alteração das variáveis pH, pCO_2 e HCO_3^- . Entretanto, aos 30 e 60 minutos do nascimento, os recém-nascidos acometidos apresentam queda significativa do pH e HCO_3^- e elevação dos valores de pCO_2 , quando comparados aos neonatos hígidos (EIGENMANN et al., 1984).

Em Medicina Veterinária, as avaliações laboratoriais diagnósticas das afecções respiratórias neonatais não são realizadas como rotina. Por este motivo, os parâmetros para análise das afecções pulmonares comuns a este período ainda não são conhecidos para a espécie canina.

2.4.3.3 Avaliação do surfactante em líquido amniótico (relação L/E)

A água corresponde a 99% do fluido amniótico humano, sendo 1% de substâncias orgânicas e inorgânicas depositadas ao longo da gestação (BELFORT; ORLANDI, 1983). Todas as alterações bioquímicas dos fluidos fetais refletem a fisiologia e a atividade metabólica do conceito em dado momento de seu desenvolvimento (AIDASANI et al., 1992). A composição do líquido amniótico é influenciada pela excreção da urina fetal, fluido pulmonar, secreções bucais e nasofaríngeas, assim como do equilíbrio entre sangue fetal, o âmnion e a deglutição realizada pelo feto (MELLOR; SLATER, 1974).

A mensuração de fosfolípidos no líquido amniótico, anterior ao parto, indica o grau de maturidade pulmonar fetal (MIYOSHI; GUINSBURG; KOPELMAN, 1998). O surfactante eliminado pelas vias aéreas alcança o líquido amniótico, o qual preenche o sistema respiratório do feto. A capacidade do surfactante em diminuir a tensão superficial alveolar ocorre precipuamente por ação dos fosfolípidos que o compõe. Sabe-se que a concentração dos fosfolípidos no líquido amniótico é muito semelhante à dosada no lavado brônquico (SHELLEY et al., 1979). Por este motivo, o líquido amniótico é apropriado para o estudo do sistema surfactante fetal e auxilia na predição de possíveis distúrbios respiratórios do período neonatal imediato (EIGENMANN et al., 1984; BERTINI; TABORDA; CAMANO, 2000).

A dosagem do perfil fosfolipídico, compreendida pela dosagem da relação lecitina/esfingomielina (L/E) por cromatografia líquida de alta performance (HPLC) é a prova laboratorial mais rotineiramente utilizada para avaliar a maturidade pulmonar fetal em Medicina Humana. É altamente segura para identificação da imaturidade pulmonar e predisposição à Síndrome do Desconforto Respiratório (CASPI et al., 1975). Durante a gestação, a lecitina (fosfatidilcolina) e a esfingomielina estão presentes em concentrações semelhantes no líquido amniótico. Ao final do período gestacional, a concentração de lecitina eleva-se de forma significativa em relação à esfingomielina. Gluck et al. (1971) demonstraram haver menor risco de SDR quando a concentração de lecitina no líquido amniótico era o dobro da esfingomielina, em gestações de duração desconhecida e na ausência de complicações. O teste de Clements, proposto por Clements, Platzker e Tierney (1972) baseia-se na capacidade do sistema surfactante em formar bolhas estáveis na interface ar-líquido amniótico, em razão da saponização de lipídeos presentes no surfactante na presença de etanol. Em comparação à relação L/E, o teste de Clements apresenta menor custo, é mais rápido e fácil de ser executado e os requerimentos técnicos laboratoriais necessários são simples. Entretanto, contaminações de sangue ou mecônio no líquido amniótico, debris neutrofílicos e a coleta em tubos siliconizados podem gerar resultados irreais (DUBIN, 1992).

Em Medicina Veterinária, a dosagem dos fosfolípidos do surfactante no líquido amniótico é prática pouco freqüente. Eigenmann et al. (1984) avaliaram a razão L/S por meio da cromatografia em camada fina (TLC) no líquido amniótico de bezerros nascidos de cesariana. Os neonatos acometidos pela SDR apresentaram relação L/E de $1,5 \pm 0,1$, significativamente inferior ao resultado dos animais sadios

($2,6 \pm 0,01$). Para a espécie canina, Ducci et al. (2006) comprovaram a eficiência e sensibilidade do método de cromatografia líquida de alta performance (HPLC) na detecção dos fosfolípidos lecitina e esfingomielina presentes no líquido amniótico de cadelas em eutocia ou submetidas à cesariana ou histerectomia.

Materiais e Métodos

3 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente projeto foi conduzido servindo-se de fêmeas gestantes e neonatos selecionados de canis e clínicas particulares. As condições experimentais obedeceram as normas éticas do emprego de animais em experimentos, segundo julgamento da Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - USP.

3.1 ANIMAIS E GRUPOS EXPERIMENTAIS

Ao longo do experimento foram assistidos a 54 partos vaginais, dos quais apenas 15 puderam ser utilizados neste experimento. Vinte e quatro (24) cirurgias cesarianas foram acompanhadas, mas somente 18 respeitaram o critério de inclusão. A partir da assistência obstétrica total, 41 neonatos de raças e gêneros distintos foram utilizados neste estudo, os quais foram alocados nos seguintes grupos:

GRUPO 1: neonatos nascidos em eutocia via vaginal (n= 20);

GRUPO 2: neonatos nascidos por cesariana eletiva (n= 21).

As fêmeas submetidas à cesariana foram anestesiadas conforme o seguinte protocolo: tranquilização com acepromazina (0,02 mg/kg) associada ao tramadol (2,0 mg/kg) ou morfina (0,3 mg/kg) via intramuscular, indução anestésica com propofol (1mg/kg) via endovenosa lenta e bloqueio epidural no espaço intervertebral lombo-sacro com associação de cloridrato de lidocaína (2 mg/kg), cloridrato de bupivacaína (0,5 mg/kg) e fentanil (3 µg/kg).

3.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Imediatamente após o nascimento, foi procedida limpeza e remoção do fluido amniótico presente no orifício nasal dos neonatos e então, foram adotados os procedimentos experimentais descritos no quadro 1.

Procedimento	Momento
Colheita de líquido amniótico Radiografia pulmonar	Ao nascimento
Temperatura corpórea Auscultação cardíaco-torácica Exame físico (Escore Apgar)	Ao nascimento, após 5 e 60 minutos
Hemogasometria venosa	Após 5 e 60 minutos

Quadro 1- Condutas experimentais e os respectivos momentos de execução nos neonatos dos grupos 1 e 2

O exame físico foi realizado por meio do escore Apgar de vitalidade neonatal adaptado à Medicina Veterinária (Quadro 2). Foram avaliadas as seguintes variáveis neonatais: frequência cardíaca (FC), frequência (FR) e esforço respiratórios e vocalização, tônus muscular, irritabilidade reflexa e coloração de mucosas, atribuindo-lhes notas de 0 a 2. A somatória das notas específicas de cada variável forneceu o escore Apgar, de 0 a 10. Foram considerados aptos à inclusão neste experimento os neonatos com nota Apgar superior a 4 na avaliação ao nascimento. Com base na conduta perinatal inicialmente estabelecida, neonatos com escore Apgar inferior a 4 foram submetidos à assistência ventilatória e a cuidados terapêuticos, sendo assim excluídos dos grupos experimentais.

VARIÁVEL	ESCORE		
	0	1	2
Frequência cardíaca	Ausente	Presente, porém bradicárdica FC < 200 bpm	Presente e normal FC = 200-250 bpm
Esforço respiratório / Frequência respiratória	Ausente	Irregular FR < 15 mpm	Regular e vocalização FR = 15-40 mpm
Tônus muscular	Flacidez	Alguma flexão	Flexão
Irritabilidade reflexa	Ausente	Algum movimento	Hiperatividade
Coloração de mucosas	Cianose e palidez	Cianose	Rósea

Quadro 2- Parâmetros adotados para o escore Apgar de vitalidade neonatal

3.3 COLHEITA E ANÁLISE DAS AMOSTRAS SANGÜÍNEAS PARA HEMOGASOMETRIA

A colheita de sangue dos neonatos foi realizada por punção jugular, com o uso de seringas e agulhas estéreis, previamente heparinizadas. O sangue colhido foi destinado diretamente ao analisador clínico portátil i-STAT (Abbott®) no mesmo local da colheita. A partir das amostras sangüíneas, foram determinados: pH, pO_2 (pressão de oxigênio – mmHg), pCO_2 (pressão de dióxido de carbono – mmHg), HCO_3^- (íon bicarbonato – mmol/L), BE (*base excess* – mmol/L), SO_2 (saturação de oxigênio - %), hemoglobina (g/dL) e hematócrito (%).

3.4 AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA PULMONAR

A análise pulmonar foi efetuada a partir de três projeções radiográficas: latero-laterais esquerda e direita e ventro-dorsal. Utilizou-se o aparelho radiográfico portátil Poskom®, modelo PXP 20HS Plus de 20 mA e 100 kV e filme radiográfico extra-oral oclusal Insight A4 (Kodak®). O intervalo de radiação aplicado foi de 65 a 72 kV / 0,4 mAs e 5 cm de distância entre o foco emissor e o filme de RX. Para o processamento das radiografias foram utilizados revelador e fixador Kodak® em câmara escura. As imagens obtidas foram descritas segundo o grau de opacidade do parênquima nos diferentes lobos pulmonares, o grau de definição da silhueta cardíaca e timo, bem como a visualização de traquéia e ramificação brônquica.

3.5 AVALIAÇÃO DO SURFACTANTE NO LÍQUIDO AMNIÓTICO (RELAÇÃO L/E)

As amostras de líquido amniótico foram colhidas no momento do parto, a partir da membrana amniótica intacta, aspirando-se um volume mínimo de 5 mL com auxílio de seringa plástica descartável e agulha 30x8 descartável estéreis. Em neonatos nascidos de cesarianas eletivas, as amostras foram colhidas logo após a

histerotomia. Em partos vaginais, foram colhidas amostras dos neonatos cuja vesícula amniótica insinuou-se íntegra pelo canal vaginal, sem ruptura prévia. Todas as amostras de conteúdo amniótico foram armazenadas em tubos plásticos e congeladas a -20 °C até o processamento.

As determinações do surfactante no líquido amniótico foram realizadas no Laboratório de Bromatologia, anexo ao Laboratório Multidisciplinar do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Para a extração dos fosfolípidos presentes foi utilizada a técnica proposta por Bligh e Dyer (1959). A avaliação da concentração dos fosfolípidos presentes em cada amostra de líquido amniótico foi determinada por meio da técnica de cromatografia fina em alta performance (HPLC), capaz de mensurar a quantidade de lecitina / fosfatidilcolina ($\mu\text{g/mL}$) e esfingomielina ($\mu\text{g/mL}$). Foi utilizada coluna C18 com sílica gel e 15 cm de comprimento, fase móvel a base de acetonitrila/clorofórmio/água (65:21:14) e fluxo de 2mL/min (JUNGALWALA; EVANS; MCCLUER, 1976; NG et al., 1988).

Após extraídas do surfactante, a relação das concentrações de lecitina / esfingomielina (relação L/E) foi calculada como forma de expressar os resultados.

3.6 VALORES DE REFERÊNCIA ADOTADOS

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

- ✓ Frequência cardíaca (FC) neonatal de 200 a 250 bpm (MOON; MASSAT; PASCOE, 2001);
- ✓ Frequência respiratória (FR) neonatal de 15 a 40 mpm (MOORE, 1998);
- ✓ Temperatura corpórea neonatal de 34,4 a 36,0 °C (MOON; MASSAT; PASCOE, 2001);
- ✓ Em sangue venoso: pH de 7,34 a 7,46, pCO_2 de 32 a 49 mmHg, HCO_3^- de 20 a 29 mmol/L, BE de -4 a +4 mmol/L (ROBERTSON, 1989), TCO_2 de 20 a 27 mmol/L (BAILEY; PABLO, 1998), pO_2 de 35 a 50 mmHg (DAY, 2002);

- ✓ Hematócrito neonatal: $46,3 \pm 8,5 \%$ e hemoglobina neonatal: $15,8 \pm 2,9 \text{ g/dL}$ (SIMPSON; ENGLAND; HARVEY, 1998).

3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados obtidos para as variáveis deste estudo 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 diferentes variáveis entre os grupos (1 e 2) ao longo dos períodos (0, 5 e 60 minutos após o nascimento). O teste de Newman-Keuls foi utilizado como teste de comparações múltipla complementar à ANOVA para a identificação da origem das diferenças.

Os resultados binominais obtidos pela avaliação individual de cada variável que compõe o escore Apgar, como por exemplo, a presença ou ausência de mucosa rósea em determinado momento de aferição, foram avaliados pelo Teste Exato de Fisher.

As variáveis pO_2 , pCO_2 , HCO_3^- , BE, hematócrito e hemoglobina foram relacionadas nos diferentes tempos de aferição por meio do 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 CLÍNICA NEONATAL

Houve significativo aumento dos valores de Apgar no decorrer da primeira hora de vida, independente do tipo de parto (Tabela 1). Entretanto, os neonatos nascidos de cesariana apresentaram escore Apgar inferior ao grupo 1 ao nascimento e após 5 minutos.

Tabela 1 – Valores médios e desvios padrão de escore Apgar, frequência cardíaca (bpm) e frequência respiratória (mpm) aos 0, 5 e 60 minutos do nascimento em neonatos pertencentes aos grupos 1 e 2 – São Paulo – 2008

		GRUPO 1			GRUPO 2		
		Tempo pós-nascimento (minutos)					
Variável	0	5	60	0	5	60	
Escore Apgar	7,4 ±1,76 ^{cA}	9,25 ±0,72 ^{bA}	9,75 ±0,44 ^{aA}	5,1 ±1,57 ^{cB}	7,6 ±1,15 ^{bB}	8,85 ±0,87 ^{aA}	
FC (bpm)	164 ±38 ^{bA}	198 ±35 ^{aA}	198 ±27 ^{aA}	164 ±34 ^{aA}	181 ±25 ^{aA}	189 ±28 ^{aA}	
FR (mpm)	36 ±10 ^{aA}	40 ±12 ^{aA}	43 ±8 ^{aA}	29 ±10 ^{aA}	35 ±6 ^{aA}	31 ±9 ^{aB}	

a, b, c no mesmo grupo em diferentes momentos de avaliação indicam diferença estatística ($p \leq 0,05$).

A, B entre grupos no mesmo momento de avaliação indicam diferença estatística ($p \leq 0,05$).

Todos os neonatos apresentaram bradicardia nos três momentos de aferição (Tabela 1). Nos pertencentes ao grupo 1, houve significativo aumento da FC após 5 minutos do nascimento (198 ± 35 bpm). Não houve diferença estatística ao longo do tempo para os nascidos de cesariana e entre os grupos nos diferentes momentos de avaliação.

Ao nascimento e após 5 minutos, ambos os grupos apresentaram FR dentro do intervalo de normalidade adotado (Tabela 1). Aos 60 minutos pós-natal, os neonatos do grupo 1 apresentaram FR significativamente superior a do grupo 2. A auscultação pulmonar indicou irregularidade do padrão respiratório associada à presença de ruído respiratório de moderado a intenso e episódios de agonia respiratória ao longo da primeira hora de vida para os grupos 1 e 2, como disposto na tabela 2.

Tabela 2 – Valores percentuais de neonatos dos grupos 1 e 2 com padrão respiratório alterado aos 0, 5 e 60 minutos do nascimento – São Paulo – 2008

NEONATOS COM PADRÃO RESPIRATÓRIO ALTERADO (%)			
	Tempo pós-nascimento (minutos)		
	0	5	60
Grupo 1	75 ^A	25 ^A	5 ^A
Grupo 2	65 ^A	40 ^A	10 ^A

^{A, B} entre grupos no mesmo momento de avaliação indicam diferença estatística ($p \leq 0,01$).

Os resultados de temperatura corpórea sofreram significativa queda ao longo da primeira hora de vida para os dois grupos estudados (Figura 1). Ao nascimento, os filhotes nascidos em eutocia via vaginal apresentaram temperatura corpórea mais elevada. Contudo, após 5 e 60 minutos houve significativa queda, gerando hipotermia. Os neonatos pertencentes ao grupo 2 encontravam-se em hipotermia durante toda a avaliação e ao compará-los com o grupo 1, observa-se valores de temperatura corpórea aos 0 e 5 minutos pós-natal significativamente inferiores.

Figura 1 – Temperatura corpórea média (°C) nos grupos 1 e 2 aos 0, 5 e 60 minutos após o nascimento, ^{a, b, c} indicam diferença significativa entre períodos de avaliação para o mesmo grupo, ^{A, B} indicam diferença significativa entre grupos dentro do mesmo período de avaliação ($p \leq 0,05$)

A figura 2 mostra a evolução da variável coloração de mucosas no decorrer da primeira hora de vida para os grupos 1 e 2. Durante o período de avaliação, nenhum neonato apresentou mucosas de coloração pálida. Ao nascimento, somente 30 %

dos neonatos nascidos em eutocia via vaginal apresentaram mucosas cianóticas, significativamente inferior aos 85% dos neonatos do grupo 2 (Tabela 3). Todavia, após 5 minutos, o percentual de neonatos em cianose decaiu para 5 e 20% nos respectivos grupos 1 e 2, sem diferença significativa entre ambos (Tabela 3). Aos 60 minutos do parto, mais de 80% dos neonatos apresentaram mucosas normocoradas em ambos os grupos, não havendo diferença estatística entre eles (Tabela 3).

Figura 2 – Evolução da coloração das mucosas aos 0, 5 e 60 minutos do nascimento para os grupos 1 e 2

Tabela 3 – Valores percentuais de neonatos dos grupos 1 e 2 com coloração de mucosas cianótica aos 0, 5 e 60 minutos do nascimento – São Paulo – 2008

NEONATOS COM MUCOSAS CIANÓTICAS (%)			
	Tempo pós-nascimento (minutos)		
	0	5	60
Grupo 1	30 ^B	5 ^A	0 ^A
Grupo 2	85 ^A	20 ^A	15 ^A

^{A, B} entre grupos no mesmo momento de avaliação indicam diferença estatística ($p \leq 0,01$).

A figura 3 mostra a evolução da variável tônus muscular ao longo da primeira hora de vida para ambos os grupos. Ao nascimento, 5% dos neonatos do grupo 1 demonstraram tônus muscular mínimo (flacidez), percentual significativamente menor aos 45% do grupo 2 (Tabela 4). Os neonatos nascidos de cesariana evoluíram mais lentamente, havendo percentual mais elevado de neonatos com

tônus muscular parcial (alguma flexão) em todos os momentos de aferição (Tabela 5). Nas segunda e terceira avaliações, respectivamente, 95 e 100% dos neonatos nascidos em eutocia apresentaram flexão total e para os oriundos de cesariana, tais percentuais foram de 50 e 90% (Tabelas 4 e 5).

Figura 3 – Evolução do tônus muscular aos 0, 5 e 60 minutos do nascimento para os grupos 1 e 2

Tabela 4 – Valores percentuais de neonatos dos grupos 1 e 2 com flacidez muscular aos 0, 5 e 60 minutos do nascimento – São Paulo – 2008

NEONATOS COM FLACIDEZ MUSCULAR (%)			
	Tempo pós-nascimento (minutos)		
	0	5	60
Grupo 1	5 ^B	0 ^A	0 ^A
Grupo 2	45 ^A	5 ^A	0 ^A

^{A, B} entre grupos no mesmo momento de avaliação indicam diferença estatística ($p \leq 0,01$).

Tabela 5 – Valores percentuais de neonatos dos grupos 1 e 2 com tônus muscular parcial (alguma flexão) aos 0, 5 e 60 minutos do nascimento – São Paulo – 2008

NEONATOS COM TÔNUS MUSCULAR PARCIAL (%)			
	Tempo pós-nascimento (minutos)		
	0	5	60
Grupo 1	30 ^A	5 ^B	0 ^A
Grupo 2	45 ^A	45 ^A	10 ^A

^{A, B} entre grupos no mesmo momento de avaliação indicam diferença estatística ($p \leq 0,01$).

A figura 4 demonstra a evolução da variável irritabilidade reflexa para os grupo 1 e 2 em todos os momentos estudados. Ao nascimento, a ausência de irritabilidade reflexa foi significativamente maior para os neonatos do grupo 2 (Tabela 6). Ainda neste momento de avaliação, a maior parte dos neonatos dos grupos 1 e 2 apresentaram algum movimento ao serem estimulados, sem diferença estatística entre os grupos (Tabela 7). O percentual de neonatos hiperativos foi significativamente superior para o grupo 1 em todos os momentos de avaliação (Tabela 8).

Figura 4 – Evolução da irritabilidade reflexa aos 0, 5 e 60 minutos do nascimento para os grupos 1 e 2

Tabela 6 – Valores percentuais de neonatos dos grupos 1 e 2 com irritabilidade reflexa ausente aos 0, 5 e 60 minutos do nascimento – São Paulo – 2008

NEONATOS COM IRRITABILIDADE REFLEXA AUSENTE (%)			
	Tempo pós-nascimento (minutos)		
	0	5	60
Grupo 1	5 ^B	0 ^A	0 ^A
Grupo 2	40 ^A	5 ^A	0 ^A

^{A, B} entre grupos no mesmo momento de avaliação indicam diferença estatística ($p \leq 0,05$).

Tabela 7 – Valores percentuais de neonatos dos grupos 1 e 2 com irritabilidade reflexa parcial (algum movimento) aos 0, 5 e 60 minutos do nascimento – São Paulo – 2008

NEONATOS COM IRRITABILIDADE REFLEXA PARCIAL (%)			
	Tempo pós-nascimento (minutos)		
	0	5	60
Grupo 1	45 ^A	15 ^B	5 ^B
Grupo 2	50 ^A	80 ^A	50 ^A

^{A, B} entre grupos no mesmo momento de avaliação indicam diferença estatística ($p \leq 0,01$).

Tabela 8 – Valores percentuais de neonatos dos grupos 1 e 2 com irritabilidade reflexa total (hiperatividade) aos 0, 5 e 60 minutos do nascimento – São Paulo – 2008

NEONATOS COM HIPERATIVIDADE (%)			
	Tempo pós-nascimento (minutos)		
	0	5	60
Grupo 1	50 ^A	85 ^A	95 ^A
Grupo 2	10 ^B	15 ^B	50 ^B

^{A, B} entre grupos no mesmo momento de avaliação indicam diferença estatística ($p \leq 0,05$).

4.2 HEMOGASOMETRIA VENOSA

Os neonatos dos grupos 1 e 2 apresentaram acidemia ao nascimento e após 60 minutos, pois os valores de pH eram inferiores ao intervalo fisiológico para a espécie. Entretanto, aos 60 minutos pós-natal houve significativa elevação do pH para ambos os grupos, como disposto na tabela 9. Ao nascimento, o pH dos neonatos nascidos em eutocia via vaginal foi significativamente menor em comparação aos nascidos de cesariana eletiva.

Tabela 9 – Valores médios e desvios padrão da hemogasometria venosa ao nascimento e após 1 hora de vida em neonatos dos grupos 1 e 2 – São Paulo – 2008

VARIÁVEL	GRUPO 1		GRUPO 2	
	Tempo pós-nascimento (minutos)			
	0	60	0	60
pH	7,11 ±0,12 ^{aB}	7,27 ±0,08 ^{bA}	7,18 ±0,07 ^{aA}	7,27 ±0,07 ^{bA}
pCO ₂ (mmHg)	53,29 ±12,61 ^{aA}	40,53 ±6,22 ^{bB}	59,85 ±8,87 ^{aA}	47,88 ±6,51 ^{bA}
pO ₂ (mmHg)	20,76 ±10,89 ^{aA}	16,95 ±5,21 ^{aA}	21,57 ±8,55 ^{aA}	12,53 ±3,59 ^{bB}
BE (mmol/L)	-12,0 ±4,55 ^{aA}	-7,9 ±4,91 ^{bA}	-8,57 ±3,76 ^{aB}	-6,7 ±3,15 ^{aA}
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	17,55 ±3,14 ^{aB}	19,86 ±3,48 ^{bA}	20,38 ±3,40 ^{aA}	21,08 ±2,79 ^{aA}
SO ₂ (%)	22,32 ±12,16 ^{aA}	28,89 ±11,1 ^{aA}	34,0 ±19,4 ^{aA}	22,12 ±7,66 ^{bA}

^{a, b} no mesmo grupo em diferentes momentos de avaliação indicam diferença estatística ($p \leq 0,05$).

^{A, B} entre grupos no mesmo momento de avaliação indicam diferença estatística ($p \leq 0,05$).

Ao nascimento, os recém-nascidos dos grupos 1 e 2 encontravam-se hipercapnêicos, sem diferença significativa entre eles (Tabela 9). Durante a primeira hora de vida, os neonatos evoluíram para a eucapnia, independente da condição obstétrica. Aos 60 minutos do parto, os filhotes oriundos de cesariana apresentaram valores de $p\text{CO}_2$ significativamente superiores aos nascidos em eutocia via vaginal. Não houve correlação entre as concentrações de $p\text{CO}_2$ e a FR para os grupos 1 ($r = -0,35$; $r = -0,07$) e 2 ($r = 0,32$; $r = 0,05$) ao nascimento e após 60 minutos, respectivamente.

Observou-se hipóxia ao nascimento para os grupos 1 e 2, verificada pelos resultados de $p\text{O}_2$ (Tabela 9). Após 60 minutos, nota-se diminuição significativa dos valores de $p\text{O}_2$ para o grupo 2 em comparação ao grupo 1, com agravamento do quadro hipoxêmico. Todos os recém-nascidos apresentaram valores de BE abaixo do intervalo fisiológico em ambos os momentos de aferição (Tabela 9). Neonatos nascidos em eutocia via vaginal evoluíram de maneira significativa ao longo da primeira hora de vida para a variável BE. Não foi encontrada correlação entre os valores de BE e $p\text{O}_2$ em neonatos pertencentes aos grupos 1 ($r = -0,56$; $r = 0,24$) e 2 ($r = -0,18$; $r = -0,14$) em ambos os momentos estudados, respectivamente.

Ao nascimento e após 60 minutos, somente para o grupo 2 os valores do íon bicarbonato eram fisiológicos e sua concentração foi significativamente maior em comparação ao grupo 1 na avaliação imediata ao parto (Tabela 9). Ao longo da primeira hora de vida, tal variável apresentou significativo aumento para os neonatos nascidos em eutocia via vaginal, todavia ainda sem atingir os valores fisiológicos. As variáveis HCO_3^- e BE correlacionaram-se positivamente nos grupos 1 ($r = 0,96$) e 2 ($r = 0,78$) na avaliação imediata ao parto. Entretanto, a correlação persistiu à 1 hora do nascimento somente nos recém-nascidos em eutocia via vaginal ($r = 0,98$).

Os filhotes do grupo 2 demonstraram significativa queda no percentual de hemoglobinas saturadas pelo oxigênio (SO_2) no decorrer da primeira hora pós-natal (Tabela 9). Esta variável não apresentou diferença significativa entre os grupos, nos dois períodos de avaliação. A correlação entre $p\text{O}_2$ e SO_2 se fez presente nos grupos 1 ($r = 0,83$) e 2 ($r = 0,87$) ao nascimento e apenas para os neonatos nascidos em eutocia via vaginal ($r = 0,87$) após 60 minutos.

Todos os neonatos apresentaram valores de hematócrito (Ht) e concentração de hemoglobina (Hb) elevados ao compará-los com o intervalo fisiológico (Tabela 10). Não foram encontradas diferenças estatísticas para os valores de Ht e Hb entre os grupos e tempos estudados. Houve correlação positiva ($r = 1,0$; $r = 1,0$) entre as variáveis Ht e Hb somente para o grupo 1, aos 0 e 60 minutos pós-natal.

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

São Paulo - 2000				
GRUPO 1			GRUPO 2	
VARIÁVEL	Tempo pós-nascimento (minutos)			
	0	60	0	60
Hematócrito (%)	48,7 ±7,01 ^{aA}	49,55 ±6,07 ^{aA}	46,62 ±9,6 ^{aA}	48,61 ±9,38 ^{aA}
Hemoglobina (g/dL)	16,56 ±2,39 ^{aA}	16,84 ±2,07 ^{aA}	15,83 ±3,38 ^{aA}	16,70 ±3,21 ^{aA}

^{a, b} no mesmo grupo em diferentes momentos de avaliação indicam diferença estatística ($p \leq 0,05$).

^{A, B} entre grupos no mesmo momento de avaliação indicam diferença estatística ($p \leq 0,05$).

4.3 AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA PULMONAR

Para os filhotes nascidos em eutocia, 83% não apresentaram alterações nas imagens radiográficas estudadas. Nestes, a silhueta cardíaca foi observada com nitidez, os brônquios principais caudais puderam ser visualizados e a imagem do timo mostrou-se como um aumento de volume abaulado em mediastino cranial e adjacente ao coração (Figura 5). Do total de neonatos do grupo 1 com alguma alteração digna de nota na radiografia torácica, notou-se discreta opacificação pulmonar geral, com indefinição do coração em 2 indivíduos (11,12%) e em apenas 5,88% observou-se moderada opacificação pulmonar, com indefinição de silhueta cardíaca e brônquios, compatível com edema pulmonar (Figura 6).

Figura 5 – Imagens radiográficas do tórax de neonatos do grupo 1, sem alterações em campos pulmonares e estruturas adjacentes. **A**- Projeção ventro-dorsal (VD). Discreta visualização de bronquíolos principais caudais, nítida definição do coração e timo. **B e C**- Projeções látero-laterais esquerda e direita (LLE / LLD). Visualização nítida de traquéia, brônquios e bronquíolos principais caudais com definição do coração

Figura 6 – Imagens radiográficas de neonatos com alterações em campos pulmonares e estruturas adjacentes. **A**- Projeção VD. Moderada opacificação pulmonar em lobos proximais e caudal direito, com pouca definição da silhueta cardíaca, compatível com edema pulmonar. **B**- Projeção LLE. Moderada opacificação pulmonar geral, não visualização de bronquíolos principais caudais. **C**- Projeção LLD. Opacificação pulmonar geral com indefinição das estruturas adjacentes, não visualização de bronquíolos principais caudais

A maioria dos neonatos nascidos de cesariana (70%) não apresentaram alterações radiográficas notórias. Para os 30% restantes, as alterações radiográficas variaram de moderada a intensa opacificação pulmonar difusa, com pouca ou nenhuma definição da silhueta cardíaca e luz dos brônquios principais (Figura 7). Não houve diferença estatística no percentual de alterações radiográficas diagnosticadas em ambos os grupos.

Figura 7 – Imagens radiográficas de neonatos nascidos do grupo 2 com alterações em campos pulmonares e estruturas adjacentes. **A**- Projeção LLD. Opacificação pulmonar difusa, mais acentuada em lobos craniais, pouca definição do coração e indefinição de brônquios principais. **B**- Projeção LLE. Intensa opacificação pulmonar difusa, com radiopacidade água, não visualização de brônquios principais e ramificações

4.4 AVALIAÇÃO DO SURFACTANTE NO LÍQUIDO AMNIÓTICO (RELAÇÃO L/E)

As concentrações de lecitina e esfingomielina extraídas do líquido amniótico, bem como a relação L/E obtida para os grupos 1 e 2 estão dispostas na tabela 11. Não houve diferença estatística entre os grupos. Neonatos nascidos em eutocia via vaginal ou por meio de cesariana apresentaram relação L/E inferior ao intervalo normal adotado (10 – 30; Ducci et al., 2006).

A figura 8 exprime o cromatograma de uma amostra de líquido amniótico com a detecção da molécula de lecitina sob a forma de um pico aos 2,838 minutos de leitura e da molécula de esfingomielina aos 3,090 minutos.

Tabela 11 – Médias $\pm$ desvios padrão das concentrações de lecitina e esfingomielina ($\mu\text{g/mL}$) e da relação L/E no líquido amniótico de neonatos dos grupos 1 e 2 – São Paulo - 2008

	GRUPO 1	GRUPO 2
Lecitina ($\mu\text{g/mL}$)	$5,69 \pm 12,54^a$	$6,79 \pm 7,03^a$
Esfingomielina ($\mu\text{g/mL}$)	$0,88 \pm 1,93^a$	$1,12 \pm 0,89^a$
Relação L/E	$7,29 \pm 3,55^a$	$5,89 \pm 4,37^a$

^{a, b} nos diferentes grupos indicam diferença estatística ($p \leq 0,05$).

Figura 8 - Cromatograma do líquido amniótico indicando a presença de lecitina (pico 2,838) e esfingomielina (pico 3,090)

Discussão

5 DISCUSSÃO

5.1 AVALIAÇÃO CLÍNICA NEONATAL

O período de transição da vida fetal para a extra-uterina impõe ao recém-nascido a necessidade de ajustar-se rapidamente a novas funções, tais como a respiração espontânea, adaptações cardiovasculares e metabólicas. A bem sucedida evolução no decorrer deste breve intervalo de tempo é precípua para sobrevivência neonatal.

Os neonatos nascidos em eutocia via vaginal receberam escore Apgar significativamente superior aos advindos de cesariana nos primeiros minutos do nascimento. Devido às características físico-químicas da maioria dos medicamentos anestésicos (baixo peso molecular, alta capacidade de difusão, rápida solubilidade lipídica e baixo grau de ionização), todos são potencialmente capazes de atravessar a barreira hemato-placentária e suscitar depressão fetal em diferentes graus (THURMON, 1996). O protocolo anestésico utilizado nas gestantes deste experimento priorizou a sedação associada à anestesia epidural. Sabe-se que em comparação aos que adotam agentes anestésicos voláteis, como o enflurano associado ao tiopental sódico, propofol ou midazolan e quetamina, tal protocolo acarreta menor depressão dos reflexos neurológicos neonatais (LUNA et al., 2004). Assumindo tal premissa, 1 hora após o nascimento, ambos os grupos apresentaram notas Apgar superiores a 8, o que permite inferir que os neonatos quando hígidos evoluem para escore Apgar satisfatório (> 7) a partir de 5 minutos do nascimento, independente do tipo de parto. Ademais, aos 60 minutos pós-natal, os neonatos nascidos de cesariana eletiva igualam-se ao escore Apgar recebido para os oriundos de eutocia.

Com relação ao aparelho circulatório, o período neonatal imediato é caracterizado por expressivas adaptações fisiológicas. Como características principais, os neonatos apresentam pressão arterial e resistência vascular periférica baixas (ADELMAN; WRIGHT, 1985). Por conseguinte, para sustentar a adequada perfusão sangüínea periférica, a frequência e o débito cardíaco são mais elevados em comparação ao animal adulto (GRUNDY, 2006). O controle neurológico do

aparelho cardiovascular nesta fase do desenvolvimento é parcial, pois em contraste à inervação parassimpática do miocárdio, a atividade nervosa simpática é incompleta (MACE; LEVY, 1985). Deste modo, episódios de bradicardia não derivam de estímulo vagal e sim de hipoxemia prolongada (GRUNDY, 2006). Tais asserções justificam a moderada bradicardia diagnosticada imediatamente após o parto para os grupos 1 e 2. Durante o trabalho de parto, a isquemia útero-placentária oriunda das contrações miométriais pode acarretar hipóxia e hipercapnia transitórias (VESTWEBER, 1997) e, assim, diminuir a FC neonatal ao nascimento, como observado nos recém-nascidos do grupo 1. Sabe-se que fêmeas gestantes apresentam capacidade residual funcional e volume pulmonar total diminuídos, combinados ao elevado requerimento de oxigênio, tornando-as extremamente vulneráveis à hipóxia quando anestesiadas (PASCOE; MOON, 1998). Nestas situações, desencadeia-se a hipoxemia fetal e neonatal, esclarecendo a bradicardia diagnosticada na avaliação ao nascimento para os recém-nascidos do grupo 2. A evolução da FC ao longo da primeira hora de vida denota a satisfatória adaptação extra-uterina neonatal, desvinculada da condição obstétrica ao nascimento.

O disparo para o início da respiração pulmonar nos neonatos ocorre por estímulos táteis, térmicos e moderada privação de oxigênio pelo mecanismo do parto (VESTWEBER, 1997). Durante a primeira inspiração, somente parte dos alvéolos são inflados e portanto, qualquer influência pode comprometer a adequada expansão alveolar. Ainda nesta fase, os pulmões são preenchidos por líquido amniótico com baixa concentração de oxigênio solúvel. Associando-se à acidose fisiológica, há vasoconstrição, baixo fluxo sangüíneo, aumento da resistência vascular do parênquima e elevação da pressão dos pulmões (SANTOS; FERLIN, 2000), quando comparado ao período fetal na espécie canina (PASCOE; MOON, 1998). A discreta taquipnéia (> 40 mpm) observada aos 60 minutos do nascimento para o grupo 1 ocorreu possivelmente como mecanismo compensatório às restrições de trocas gasosas pulmonares. Já os recém-nascidos do grupo 2, ainda sob influência dos agentes anestésicos absorvidos via placentária, não apresentam reflexo adaptativo eficiente. Crianças nascidas de cesariana podem apresentar estresse respiratório transitório, por não reabsorverem o fluido pulmonar de maneira eficaz como as nascidas via vaginal (SOLAS et al., 2001). Acredita-se que a ausência do estímulo compressivo do canal vaginal nos neonatos nascidos por cesariana reduz a respiração reflexa. Ainda, a depressão respiratória decorrente da

anestesia pode ser a causa para o maior acúmulo de fluido no interstício pulmonar, em comparação aos animais nascidos de parto normal. A avaliação isolada da FR não se mostrou precisa para identificar recém-nascidos com possíveis alterações respiratórias, pois tal variável não apresentou comportamento estável nas populações estudadas, independente da condição de parto. Ademais, não houve correlação entre a FR e os valores de $p\text{vCO}_2$ nos grupos 1 e 2, em ambos os momentos de avaliação. Por este motivo, recomenda-se associar a medida da FR à auscultação minuciosa dos campos pulmonares e à exames complementares direcionados, como a avaliação dos gases sanguíneos.

Em recém-nascidos, a termorregulação não é totalmente desenvolvida devido a inúmeras particularidades, como escassa reserva de tecido adiposo subcutâneo e baixa capacidade em realizar termogênese (JOHNSTON; KUSTRITZ; OLSON, 2001). A temperatura mais elevada imediatamente após o parto no grupo 1 denota a influência da temperatura materna, superior no trabalho de parto via vaginal em comparação às fêmeas submetidas à anestesia e cesariana. Nossos achados vão ao encontro das citações prévias em literatura (JOHNSTON; KUSTRITZ; OLSON, 2001; PRATS et al., 2005), haja vista que, independente da condição obstétrica e manejo ambiental adotado no período pós-natal imediato, a hipotermia fez-se presente em ambos os grupos, com temperaturas retais abaixo de 33°C após 60 minutos. Lopes et al. (1996) e Crissiuma (2003) atestaram que neonatos nascidos de cesariana apresentam temperatura corporal inferior a 35°C , observações que corroboram os presentes resultados. Como resposta fisiológica à hipotermia e à condição pecilotérmica, o primeiro reflexo neonatal a se desenvolver é o termotropismo positivo, presente nos primeiros quatro dias de vida e essencial para estabelecer o vínculo do recém-nascido com a mãe e a ninhada (PRATS; PRATS, 2005).

Neonatos hígidos devem apresentar mucosas de coloração rósea intenso. Quando cianóticas, sinalizam severa hipoxemia (SPRENG, 2004). A inspeção das mucosas aparentes mostrou ser uma variável pouco fidedigna na identificação de neonatos com graus leves de alterações cárdio-respiratórias e desequilíbrio ácido-básico. Ao nascimento, ambos os grupos apresentaram hipóxia e hipercapnia moderadas, entretanto, menos de 40% dos neonatos nascidos via vaginal apresentaram palidez ou cianose de mucosas. Os neonatos nascidos de cesariana estavam em sua maioria cianóticos ao nascimento (83%). Todavia, os valores de

pCO₂, variável precípua na análise dos distúrbios ácido-básicos de origem respiratória, não diferiram significativamente entre os grupos no primeiro momento de aferição. Como citado anteriormente, neonatos provenientes de cesariana apresentam depressão respiratória e discreto estímulo à respiração reflexa. Desta maneira, a troca gasosa ocorrida durante as primeiras inspirações é menos eficiente e acarreta severa hipóxia e cianose central. A colheita da amostra sangüínea para avaliação hemogasométrica nos animais nascidos de cesariana foi precedida de intensa reanimação neonatal, de modo a evitar seqüelas da hipóxia. Em consequência, a punção venosa ocorreu aproximadamente 5 minutos após o nascimento, momento no qual acima de 80% dos recém-nascidos apresentavam coloração de mucosas rósea. Entretanto, os valores hemogasométricos indicam hipóxia e hipercapnia moderadas, confirmando a pouca precisão da variável coloração de mucosas no diagnóstico de distúrbios leves do mecanismo de troca gasosa pulmonar e oxigenação sangüínea.

As variáveis tônus muscular e irritabilidade reflexa exprimem o grau de depressão do sistema nervoso central do neonato. O grupo 1 demonstrou excelente evolução destas variáveis, com notas Apgar máximas para a maioria dos neonatos no primeiro momento de avaliação. Em contraposição, aproximadamente 40% dos recém-nascidos de cesariana receberam baixo escore (nota 0) logo após o parto, com evolução lenta e gradativa no período pós-parto imediato e após 60 minutos. Tais resultados vão parcialmente de encontro aos apresentados por Gabas et al. (2006), os quais conferiram a estas variáveis a nota mínima para todos os neonatos nascidos de fêmeas anestesiadas com acepromazina, propofol e sevoflurano, imediatamente e após 10 minutos do nascimento. Desta maneira, é correto inferir que quando a anestesia epidural é adotada, a depressão neurológica provocada é menos severa, contribuindo para a higidez neonatal.

5.2 HEMOGASOMETRIA VENOSA

Ao nascimento, os neonatos nascidos em eutocia apresentaram maior grau de acidose (pH = $7,11 \pm 0,12$) em comparação aos oriundos de cesariana (pH = $7,18 \pm 0,07$). A prolongada privação de oxigênio durante o parto por compressão das

artérias uterinas e vasos umbilicais e o descolamento placentário justificam as significativas variações nos valores de pH. Nos recém-nascidos via vaginal, o grau de acidemia foi diretamente proporcional à duração do trabalho de parto e tempo de insinuação e expulsão fetal, ou seja, partos laboriosos e prolongados resultam em neonatos com maior grau de acidose sangüínea. Tonni et al. (2007) atestaram que neonatos humanos nascidos de cesariana com anestesia epidural, em comparação às anestésias geral e peridural, apresentam melhor *status* ácido-básico e escores Apgar mais elevados até os 5 minutos pós-natal. Tais achados corroboram os nossos resultados, pois os neonatos do grupo 2 apresentaram acidose de grau leve ao nascimento. Com relação aos valores de pH no grupo 2, nossos resultados são confirmados pelas citações prévias de Crissiuma (2003), para a qual o valor de pH após cordocentese em cesariana eletiva é em média 7,17. No presente estudo, após 60 minutos do parto, ambos os grupos evoluíram para valores de pH próximos ao fisiológico, o que denota satisfatória capacidade adaptativa ao desbalanço ácido-básico de origem respiratória ou metabólica.

A avaliação dos dados de pCO_2 do presente trabalho demonstra hipercapnia ao nascimento em ambos os grupos. Quando aguda, a hipercapnia eleva o fluxo sangüíneo cerebral e a pressão intracraniana, acarretando injúrias cerebrais e hipotensão arterial por intensa vasodilatação (ROBERTSON, 1989; DAY, 2002). A acidose respiratória ocorre quando a eliminação do CO_2 é inferior a sua produção, o que em geral é resultado da ventilação alveolar prejudicada (WALL, 2001), seja por depressão respiratória central ou mais raramente, por alterações anatomopatológicas da parede torácica e aparelho respiratório (ROBERTSON, 1989). De fato, imediatamente após o parto, observou-se acidose respiratória, pois uma extensa área alveolar ainda encontrava-se preenchida por líquido fetal e o padrão ventilatório presente era irregular para ambos os grupos estudados. Com a avaliação hemogasométrica realizada após 1 hora, pode-se inferir que houve adequada expansão pulmonar das áreas em atelectasia e a eficiente reabsorção do edema parcial. Neste momento, os valores de pCO_2 mensurados estavam dentro do intervalo fisiológico, o que demonstra melhora na capacidade pulmonar para as trocas gasosas.

A hipóxia presente ao nascimento nos grupos 1 e 2 e agravada após 60 minutos apenas no grupo 2 sugere elevada atividade metabólica celular, com a máxima utilização tecidual do oxigênio. Com base nas afirmações de Day (2002),

valores de $p\text{vO}_2$ inferiores a 27 mmHg acarretam produção de ácido láctico, acidose severa e é indicativo de quadro pré-terminal. É possível inferir que neonatos caninos desenvolvem metabolismo anaeróbico e produção de ácido láctico conseqüente à hipóxia tecidual ao longo da primeira hora de vida, em função do aumento na taxa metabólica. A acidose láctica possui ação depressora direta sobre a contratilidade e débito cardíacos que, no animal adulto, pode ser compensada pela estimulação simpática do miocárdio por aumento da FC (ROBERTSON, 1989). Entretanto, Grundy (2006) afirmou que este mecanismo compensatório é ineficiente em neonatos, em razão do incompleto desenvolvimento do sistema simpático. Como resultado, o coração é incapaz de aumentar sua força contração e o débito cardíaco depende precipuamente da freqüência de contração do miocárdio.

Todos os neonatos apresentaram acidose metabólica ao nascimento e após 60 minutos, com base no resultado de BE inferior a -4 mEq/L. Os recém-nascidos do grupo 2 apresentaram valores de BE mais elevados ao nascimento em comparação aos demais. Em cesarianas eletivas, a ausência do segundo estágio do parto (expulsivo por contrações uterinas e abdominais) contribuiu para a manutenção constante e mais elevada dos níveis de oxigênio circulante nos fetos. Em adição, a depressão nervosa causada pelos agentes anestésicos reduz a taxa metabólica, anaerobiose e a produção de ácido láctico. 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.

Ao nascimento, os neonatos nascidos por via vaginal encontravam-se em acidose metabólica associada à respiratória em decorrência da isquemia útero-placentária. Nestas situações, os íons H^+ atuam em receptores periféricos e estimulam os centros respiratórios, a fim de que o CO_2 seja eliminado pelos pulmões. Conseqüentemente, há aumento da razão $\text{HCO}_3^- : p\text{CO}_2$, normalizando os valores de pH (WEST, 1985). Após 60 minutos, a concentração de HCO_3^- para o grupo 1 ainda encontrava-se abaixo do intervalo fisiológico, todavia com melhora significativa. A análise conjunta desta variável com o pH, $p\text{CO}_2$ e BE permite afirmar que neonatos caninos nascidos em eutocia por via vaginal evoluem de maneira satisfatória para o balanço ácido-básico venoso ao longo da primeira hora pós-natal.

A $p\text{O}_2$ associada à SO_2 de uma amostra venosa garante informação sobre a perfusão tecidual em seres humanos com falência cárdio-respiratória (WEIL et al.,

1986). Os neonatos pertencentes ao grupo 2 apresentaram declínio significativo nas concentrações de pO_2 e SO_2 nos dois momentos de aferição. Aos 60 minutos do nascimento, os agentes anestésicos depressores já foram parcialmente metabolizados, o que impõe maior demanda de oxigenação e, portanto, maior consumo. Em adição, as variáveis pO_2 e SO_2 correlacionaram-se positivamente para ambos os grupos, imediatamente ao parto e após 60 minutos, observação que vai ao encontro dos resultados de Weil et al. (1986).

Os valores de hematócrito e concentração sanguínea de hemoglobina foram superiores aos citados por Simpson, England, Harvey, em 1998 ($46,3 \pm 8,5 \%$ e $15,8 \pm 2,9$ g/dL). Entretanto, Shifrine, Monn e Rosenblatt (1973), em experimento com neonatos da raça Beagle, nos primeiros três dias de vida, consideraram como normais valores de hematócrito até 63%. A avaliação do padrão hematológico demonstrou haver linearidade entre os valores neonatais e do adulto, o que presume-se ser influência da circulação transplacentária.

5.3 AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA PULMONAR

A ausência do estímulo compressivo do canal vaginal nos neonatos nascidos por cesariana reduz a respiração reflexa, em associação à depressão respiratória decorrente dos agentes anestésicos que, por conseguinte, diminui a intensidade das primeiras inspirações (DUMON, 1992). Como consequência, observou-se maior frequência (30%) de alterações na imagem radiográfica torácica no grupo 2, principalmente em lobos pulmonares caudais. Neonatos caninos possuem apenas um terço da superfície alveolar de um animal adulto (HOSKINS, 1995). Deste modo, elevam sua FR a fim de aumentar o volume minuto. A alta FR combinada à grande mobilidade da parede torácica dificultam a obtenção de imagens radiográficas nítidas e prejudicam o diagnóstico dos diferentes padrões radiográficos, como difuso, reticular ou intersticial. Deve-se atentar que imagens radiográficas do tórax de filhotes apresentam aumento de opacidade intersticial generalizada, por haver menor volume de ar presente nos alvéolos (HOSKINS, 1995). Por este motivo, com o uso da técnica radiográfica empregada neste experimento, sugere-se que a imagem torácica seja utilizada como ferramenta diagnóstica adjuvante às avaliações

clínica e hemogasométrica na detecção de hipóxia moderada a severa e edema pulmonar grave. Todavia, sua aplicação contribuiu para diagnosticar alterações na reabsorção dos fluidos fetais pulmonares e expansão alveolar.

5.4 AVALIAÇÃO DO SURFACTANTE EM LÍQUIDO AMNIÓTICO (RELAÇÃO L/E)

Embora a diferença entre os valores de L/E nos grupos estudados não tenha se mostrado significativa, é possível observar que os neonatos nascidos de cesariana apresentam resultados inferiores aos nascidos via vaginal. As cesarianas eletivas estão associadas ao aumento no percentual de distúrbios respiratórios, mesmo em neonatos nascidos a termo (HANSEN et al., 2008). Durante o mecanismo fisiológico do parto, há concomitantemente diminuição da síntese e maior absorção de fluidos pulmonares e estímulo para a secreção do surfactante. Tais eventos são mediados pelo aumento nos níveis de catecolaminas fetais em resposta à ruptura das membranas e início do trabalho de parto (BROWN et al., 1983). Ao proceder-se a cesariana previamente ao disparo fisiológico do parto, a concentração fetal de catecolaminas permanece estável, não havendo o estímulo final à maturação dos pulmões. Madar et al. (1999) comprovaram que a concentração de catecolaminas e as alterações na função pulmonar foram significativamente inferiores em neonatos humanos a termo nascidos de cesariana eletiva em comparação aos nascidos via vaginal.

Toulova et al. (1981) não obtiveram correlação positiva entre a relação L/E e a SDR em neonatos bovinos. Entretanto, acredita-se que dificuldades técnicas concernentes à cromatografia fina em camada tenha sido o principal viés deste estudo. Em contraposto, Eigenmann et al. (1984) atestaram que em bezerros saudáveis a relação L/E ao nascimento foi de $2,6 \pm 0,1$ e para neonatos acometidos pela SDR, os valores mensurados foram de $1,5 \pm 0,1$. Os referidos autores encontraram, ainda, correlação positiva entre a idade gestacional e a relação L/E, demonstrando que o sistema surfactante bovino pode ser comparado ao de fetos humanos.

Já em 1987, Paradis demonstrou que potros prematuros que evoluíram para SDR apresentavam relação L/E no líquido amniótico de $3,04 \pm 0,56$ e para os que se

mantinham sadios, a razão encontrada era de 1,4. Para Castagnetti et al. (2007), explica-se tais resultados por haver na espécie eqüina pico máximo da relação L/E ao final do período gestacional e decréscimo fisiológico próximo ao parto. Os referidos estudos permitem uma reflexão sobre o emprego desta avaliação para prever a evolução de doenças respiratórias em recém-nascidos pré-termo. Porém, estabelecer o perfil da relação L/E durante os estágios gestacionais deve ser a medida precípua inicial para as diversas espécies animais.

Para a espécie canina, Ducci et al. (2006) comprovaram a eficiência e sensibilidade do método de cromatografia líquida de alta performance (HPLC) na detecção dos fosfolípidios lecitina e esfingomielina no líquido amniótico de cadelas em eutocia ou submetidas à cesariana ou histerectomia. Todavia, os valores de L/E encontrados pelos referidos autores foram notoriamente superiores às demais espécies, porém semelhante aos resultados obtidos neste experimento. Desta maneira, especula-se que para a espécie canina, a relação L/E indicativa de maturidade pulmonar seja mais elevada em relação aos bovinos e eqüinos. Sugere-se que valores próximos a 2 demonstrem deficiência na atividade do sistema surfactante. Futuros experimentos com neonatos caninos portadores de dificuldade respiratória ao nascimento poderão contribuir para o estabelecimento de análises comparativas para meios diagnósticos.

Conclusão

6 CONCLUSÃO

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

- 1) O padrão do aparelho respiratório neonatal e sua evolução variaram segundo a condição obstétrica:

Eutocia via vaginal

- Maior vitalidade;
- Desequilíbrio ácido-base compensatório;
- Alterações radiográficas pulmonares discretas.

Cesariana

- Menor vitalidade;
- Desequilíbrio ácido-base compensatório, com maior alteração no componente respiratório;
- Alterações radiográficas pulmonares moderadas a intensas.

- 2) O protocolo de conduta na assistência neonatal com vistas ao aparelho respiratório pode ser distinto conforme a condição de parto:

Eutocia via vaginal

- Avaliação clínica (escore Apgar);
- Auscultação cardíaco-torácica;
- Hemogasometria venosa.

Cesariana

- Avaliação clínica com ênfase à auscultação cardíaco-torácica;
- Hemogasometria venosa;
- Avaliação radiográfica pulmonar.

- 3) A análise de maior sensibilidade e especificidade para identificação de neonatos com distúrbios respiratórios ao nascimento ocorreu por meio da auscultação torácica minuciosa associada à avaliação hemogasométrica das variáveis pH e pCO₂. A avaliação radiográfica torácica contribuiu para o diagnóstico de edema pulmonar moderado a intenso.
- 4) Os fosfolídeos lecitina e esfingomielina presentes no líquido amniótico foram quantificados, a relação L/E foi estabelecida, demonstrando maturidade pulmonar adequada.
- 5) A condição obstétrica de neonatos a termo sem distúrbios respiratórios ao nascimento não impõe modificações na relação lecitina e esfingomielina (L/E) no líquido amniótico.

Referências

REFERENCIAS

ADELMAN, R. D.; WRIGHT, J. Systolic blood pressure and heart rate in the growing beagle puppy. **Developmental pharmacology and therapeutics**, v. 8, p. 396-401, 1985.

AIDASANI, R.; PIETERSE, M. E.; VANDERWEYDEN, G. G.; TAVERNE, M. A. M. Some metabolic constituents of caprine foetal fluids and foetal serum. **Journal of Animal Science**, v. 62, p. 335-336, 1992.

ALVAREZ, J. G.; SLOMOVIC, B.; LUDMIR, J. Analysis of dipalmitoyl-phosphatidilcholine in amniotic fluid by high-performance liquid chromatography. **Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences**, v. 690, p. 338-342, 1997.

ALVARO, R.; DE ALMEIDA, V.; AL-ALAIYAN, S.; ROBERTSON, M.; NOWACZYK, B.; RIGATTO, H. A placental extract inhibits breathing induced by umbilical cord occlusion in the fetal sheep. **Journal of developmental physiology**, v. 19, n. 1, p.23-28, 1993.

BANKS, W. J. Sistema Respiratório. In:_____. **Histologia veterinária aplicada**. 2. ed. São Paulo: Manole, 1992, p. 499 – 520.

BARRETO, C. S. **Avaliação bioquímica, citológica e do perfil eletroforético de proteínas no líquido amniótico e alantoideano de cadelas entre 30 e 40 dias da gestação e no momento da cesariana**. Botucatu, 2002, 141 p. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, 2002.

BELFORT, P.; ORLANDI, O. V. Placenta e anexos. In:_____. **Medicina perinatal**. São Paulo: Manole, 1983, p. 14-51.

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

BEPPU, O. S. Surfactante Pulmonar. In: KOPELMAN, B. I.; GUINSBURG, R. **Distúrbios respiratórios no período neonatal**. São Paulo. São Paulo: Atheneu, 1998, p. 33-43.

BERTINI, A. M.; SILVESTRU, M.; CAMANO, L. Avaliação da maturidade pulmonar através da análise comparativa de teste de Clements, relação lecitina / esfingomielina, e fosfatidilglicerol no líquido amniótico. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 3, p.131-138, 1992.

BERTINI, A. M.; TABORDA, W. C.; CAMANO, L. Avaliação pré-natal da Maturidade Pulmonar. In: RUGOLO, L. M. S. **Manual de neonatologia**. São Paulo: Revinter, 2000, p. 233-245.

BITTAR, R. Distúrbios Respiratórios. In: RUGOLO, L. M. S. **Manual de Neonatologia**. São Paulo: Revinter, 2000, p. 103-123.

BLIGH, E. G.; DYER, W. Y. A rapid method of total lipid extraction and purification. **Canadian Journal of Biochemistry and Physiology**, v. 37, n. 8, p. 911-917, 1959.

BROWN, M. J.; OLVER, R. E.; RAMSDEN, C. A.; STRANG, L. B.; WALTERS, D. V. Effects of adrenaline and of spontaneous labour on the secretion and absorption of lung liquid in the fetal lamb. **The Journal of physiology**, v. 344, p. 137-152.

CASPI, E.; SCHREYER, P.; SCHREYER, P.; WEINRAUB, Z.; TAMIR, I. Amniotic fluid volume, total phospholipids concentration and L/S ratio in term pregnancies. **Obstetrics and Gynecology**, v. 46, p. 584-587, 1975.

CASTAGNETTI, C.; MARIELLA, J.; SERRAZANETTI, G. P.; GRANDIS, A.; MERLO, B.; FABBRI, M.; MARI, G. Evaluation of lung maturity by amniotic fluid analysis in equine neonate. **Theriogenology**, v. 67, p. 1455-1462, 2007.

CLEMENTS, J. F.; PLATZKER, A. C. G.; TIERNEY, D. F. Assessment of the risk of respiratory distress syndrome by a rapid test for surfactant in amniotic fluid. **New England Journal of Medicine**, v. 286, p. 1077-1081, 1972.

CLERCX, C.; VENKER-VAN HAAGEN, A. J.; DEN BREEJEN, J. N.; HAAGSMAN H. P.; VAN DEN BROM, W. E.; DE VRIES, H. W.; VAN GOLDE, L. M. Effects of age and breed on the phospholipid composition of canine surfactant. **Lung**, v. 167, n. 6, p. 351-357, 1989.

COLE, F. S.; NOGE, L. M.; HAMVAS, A. Defects in surfactant system: clinical implications. **Pediatric Clinics of North America**, v. 53, n. 5 p. 111-127, 2006.

CORNELIUS, L. M.; RAWLINGS, C. A. Arterial blood gas and acid-base values in dogs with various diseases and signs of diseases. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 178, n. 9, p. 992 -995 , 1981.

CRISSIUMA, A. L. **Análise hemogasométrica venosa de cães nascidos de cesarianas eletivas no período de transição fetal-neonatal**. 2003. 89 p. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2003.

DAWES, G. S.; FOX, H. E.; LEDUC, B. M.; LIGGINS, G.; RICHARDS, R. T. Respiratory movements and paradoxical sleep in fetal lamb. **Journal of Physiology**, v. 210, n. 1, p. 47P-48P, 1970.

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

DEYO, D. J.; YANCY, V.; PRUGH, D. S. Brain function monitoring. In: GREVNIK, A.; SHOEMAKER, W. C.; AYRES, S. M.; HOLBROOK, P. R. **Textbook of critical care**. 4. ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 2000, p.1816-1817.

DUBIN, S. B. The laboratory assessment of fetal lung maturity. **Animal Journal of Clinical Pathology**, v. 97, n. 6, p. 836-849, 1992.

DUCCI, M. **Publicação eletrônica** [mensagem pessoal]. Mensagem recebida por <cacavann@usp.br> em 17 ago 2007.

EIGENMANN, U. J. E.; SCHOON, H. A.; JAHN, D.; GRUNERT, E. Neonatal respiratory distress syndrome in the calf. **Veterinary Records**, v. 11, p. 141-144, 1984.

FARRELL, P. M.; AVERY, M. E. Hyaline membrane disease. **American Review of Respiratory Disease**, v. 111, p. 657–688, 1975.

FEFEBBAUM, R.; VAZ, F. A. C. Termorregulação do recém-nascido. In: VAZ, F. A. C.; MANISSADJIAN, A.; ZUGAIB, M. **Assistência à gestante de alto risco e ao recém-nascido nas primeiras horas**. São Paulo: Atheneu, 1993, p. 149-52.

FRESHMAN, J. L. Save those puppies. Neonatal critical care for breeder and technician. In: CANINE REPRODUCTION SYMPOSIUM, 1998, Oregon. **Anais...** Oregon: The American College of Theriogenologists / Society for Theriogenology, 1998. p. 50-52.

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 sevofluorano. **Ciência Rural Santa Maria**, v. 36, n. 5, p. 1450-1455, 2006.

GILSTRAP, L. C.; HAUTH, J. C.; HANKINS, G. D.; BECK, A. W. Second-stage fetal heart rate abnormalities and type of neonatal acidemia. **Obstetrics & Gynecology**, v. 70, n. 2, p. 191-195, 1987.

GLUCK, L.; KULOVICH, M. V.; BORER, R. C.; BRENNER, P. H.; ANDERSON, G. G.; SPELLACY, W. N. Diagnosis of the respiratory distress syndrome by amniocentesis. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 109, n. 3, p. 440-445, 1971.

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

HALLMAN, M.; EPSTEIN, B. L.; GLUCK, L. Analysis of labeling and clearance of lung surfactant phospholipids in the rabbit. Evidence of bidirectional surfactant flux between lamellar bodies and alveolar lavage. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 68, p. 742-751, 1981.

HALLMAN, M.; GLUMOFF, V.; RAMET, M. Surfactant in respiratory distress syndrome and lung injury. **Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology**, v. 128, p.187-194, 2001.

HANSEN, A. K.; WISBORG, K.; ULDBJERG, N.; HENRIKSEN, T. B. Risk of respiratory morbidity in term infants delivered by elective caesarean section: cohort study. **BMJ: British Medical Journal**, v. 336, n. 7635, p.85-87, 2008.

HOSKINS, S. C. Sampling and storage of blood for pH and blood gas analysis. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 170, n. 4, p. 429-433, 1977.

HOUPT, 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.

HUANG, C. C.; YONETANI, M.; LAJEVARDI, N.; DELIVORIA-PAPADOPOULOS, M.; WILSON, D. F.; PASTUSZKO, A. Comparison of postasphyxial resuscitation with 100% and 21% oxygen on cortical oxygen pressure and striatal dopamine

metabolisme in newborn piglets. **Journal of Neurochemistry**, v. 64, n. 1, p. 292-298, 1995.

JAIN, L.; VIDYASAGAR, D. Cardiopulmonary resucitation of newborns: Its application to transport medicine. **Pediatric Clinics of North America**, v. 40, p. 287-302, 1993.

JÄRVINEN, A. K.; SAARIO, E.; ANDRESEN, E.; HAPPONEN, I.; SAARI, S.; RAJAMÄKI, M. Lung injury leading to respiratory distress syndrome in young Dalmatian dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 9, n. 3, 162-168.

JOHNSTON, S. D.; KUSTRITZ, M. V. R.; OLSON, P. N. S. The neonate-from birth to weaning. In: JOHNSTON, S. D. **Canine and feline theriogenology**. Philadelphia: W. B. Saunders, 2001, p. 146-157.

JUNGALWALA, F. B.; EVANS, J. E.; MCCLUER, R. H. High-performance liquid chromatography of phosphatidylcholine and sphingomyelin with detection in the region of 200nm. **Biochemical Journal**, v. 155, p. 55-60, 1976.

KORKMAZ, A.; TEKINALP, G.; TURGAY, C.; YIGIT, S.; YURDAKOK, M. Plasma carnitine levels in preterm infants with respiratory distress syndrome. **Pediatrics International**, n. 47, p. 49-52, 2005.

KOSCH, P. C.; KOTERBA, A. M.; COONS, T. J.; WEBB, A. I. Developments in management of the newborn foal in respiratory distress 1: Evaluation. **Equine Veterinary Journal**, v. 16, n. 4, p. 312-318, 1984.

KUMAR, R.; KING, R. J.; HANAHAN, D. L. Occurrence of glyceryl ethers in the phosphatidylcholine fraction of surfactant from dog lungs. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 836, n. 1, p. 19-26, 1985.

WRIGHT, J. R. Clearance and recycling of pulmonary surfactant. **American Journal of Physiology**, v. 259, n. 2, p. L1-12, 1990. Pt 1.

LAMB, C. R.; O'CALLAGHAN, M. W.; PARADIS, M. R. Thoracic radiography in the neonatal foal: a preliminary report. **Veterinary Radiology**, v. 31, n. 1, p. 11-16, 1990.

LEDERMAN, H. M.; SCARANELO, A. M. Diagnóstico por Imagem do Trato Respiratório do Recém-nascido. In: KOPELMAN, B. I.; GUINSBURG, R. **Distúrbios respiratórios no período neonatal**. São Paulo: Atheneu, 1998. p. 247-255.

LOPES, M. D.; LUNA, S. P. L.; ALVARENGA, F. L.; LEAL, A. C. D. R. Sinais clínicos e neurológicos de cães neonatos após cesariana utilizando-se anestesia geral inalatória ou acupuntura In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CIRURGIA E ANESTESIA VETERINÁRIA, 2., 1996, Ribeirão Preto. **Anais...** Ribeirão Preto, 1996. p. 7-8.

LUNA, S. P. L.; CASSU, R. N.; CASTRO, G. B.; TEIXEIRA NETO, F. J.; SILVA JÚNIOR, J. R. Effects of four anaesthetic protocols on the neurological and cardiorespiratory variables of puppies Born by cesarean section. **Veterinary Record**, v. 154, p. 387-389, 2004.

LUNDSTROM, K. E.; PRYDS, O.; GREISEN, G. Oxygen at birth and prolonged cerebral vasoconstriction in preterms infants. **Archives of Diseases in Childhood. Fetal Neonatal Edition**, v. 73, p. F81-F86, 1995.

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

MEDBO, S.; YU, X. Q.; ASBERG, A.; SAUGSTAD, O. D. Pulmonary hemodynamics and plasma endothelin-1 during hypoxemia and reoxygenation with room air or 100% oxygen in a piglet model. **Pediatric Research**, v. 44, p. 843-849, 1998.

MELLOR, D. J.; SLATER, J. S. Some aspects of physiology of sheep foetal fluids. **British Veterinary Journal**, v. 130, p. 238-248, 1974.

MESCHER, E. J.; PLATZKER, A. C.; BALLARD, P. L.; KITTERMAN, J. A.; CLEMENTS, J. A.; TOOLEY, W. B. Ontogeny of tracheal fluid, pulmonary surfactant and plasma corticoids in the fetal lamb. **Journal of Applied Physiology**, v. 39, n. 6, p. 1017-1021, 1975.

MEYER, R. E. Anesthesia for neonatal and geriatric patients. In. SHORT, C. E. **Principles & practice of veterinary anesthesia**. USA: Williams & Wilkins, 1987, p. 330-337.

MEYER, R. E. **Anesthesia of Pediatric Small Animal Patients**. Disponível em : International Veterinary Information Service, 2007 (Eletronic Publication A1417.0807). Disponível em: <http://www.ivis.org>. Acesso em: 13 maio 2007.

MILNER, A. D.; VYAS, H.; HOPKIN, I. E. Efficacy on facemask resuscitation at birth. **British Medical Journal**, v. 289, p. 1563-1565, 1984.

MIRANDA, L. E. D.; ALMEIDA, M. C. L. Cpap. In: KOPELMAN, B. I.; GUINSBURG, R. **Distúrbios respiratórios no período neonatal**. São Paulo: Atheneu, 1998, p. 401-408.

MIYOSHI, M. H.; GUINSBURG, R. Desenvolvimento e crescimento pulmonar perinatal. In: KOPELMAN, B. I.; GUINSBURG, R. **Distúrbios respiratórios no período neonatal**. São Paulo: Atheneu, 1998, p. 03-14.

MIYOSHI, M. H.; GUINSBURG, R.; KOPELMAN, B. I. Síndrome do Desconforto Respiratório do recém-nascido. In: KOPELMAN, B. I.; GUINSBURG, R. **Distúrbios respiratórios no período neonatal**. São Paulo: Atheneu, 1998, p. 63-74.

MOON, P. F.; ERB, H. N.; LUDDERS, J. W.; GLEED, R.D.; PASCOE, P. J. Perioperative risk factors for puppies delivered by cesarean section in the United States and Canada. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 36, n. 4, p. 259-368, 2000.

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.

MOORE, P. A. Care and management of the neonate. In: SIMPSON, G. M.; ENGLAND, G. C. W.; HARVEY, M. **Manual of small animal reproduction and neonatology**. Hampshire: Fusion Design, 1998, p. 155-157.

MOSS, I. R.; SCARPELLI, E. M. Generation and Regulation of breathing in utero: Fetal CO₂ response test. **Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology**, v. 47, n. 3, p. 527-531, 1979.

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. Pt 1.

NG, H. T.; CHEN, C. Y.; HSIEH, H. M.; LEUNG, W. Y.; OU, M. C. aminiotic fluid lecithin/sphingomyelin ratio in high risk pregnancy. **Proceeding of National Science Council ROC**, v. 12, n. 4, p. 247-251, 1988.

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 Obstetric and Gynecology**, v. 188, n. 1, p. 183-192, 2003.

PARADIS, M. R. Lecithin/sphingomyelin ratios and phosphatidyl-glycerol in term and premature equine amniotic fluid. **Annual Veterinary Medicine Forum**, v. 5, p. 789-92, 1987.

PEJOVIC, B.; PECO-ANTIC, A.; MARINKOVIC-ANTIC, J. Blood pressure in non-critically ill preterm and full-term neonates. **Pediatric Nephrology**, v. 22, p. 249-257, 2007.

PETER, J. P.; MOON, P. F. Cesarean section neonatal resuscitation. In: CANINE REPRODUCTION SYMPOSIUM, 1998, Oregon. **Anais...** Oregon: The American College of Theriogenologists / Society for Theriogenology, 1998. p. 38-44.

PRATS, A.; PRATS, A. O filhote orfão. Manejo e suplementação alimentar. In: PRATS, A.; DUMON, C.; GARCÍA, F.; MARTÍ, S.; COLL, V. **Neonatologia e pediatria canina e felina**. São Paulo: Interbook, 2005, p. 116-125.

POULSEN, J. P.; OYASAETER, S.; SAUGSTAD, D. Hypoxanthine, xanthine and uric acid in newborn pigs during hypoxemia following by resuscitation with room air or 100% oxygen. **Critical Care Medicine**, v. 21, n. 7, p. 1058-1065, 1993.

RAMJI, S.; AHUJA, S.; THIRUPURAM, S.; ROOTWELT, T.; ROTH, G.; SAUGSTAD, O. D. Resuscitation of asphyxiated infant with room air or 100% oxygen. **Pediatric Research**, v. 34, p. 809-812, 1993.

RAMOS, J. L. A.; SADEK, L. S. D. Diagnóstico diferencial de desconforto respiratório no período neonatal. In: KOPELMAN, B. I.; GUINSBURG, R. **Distúrbios Respiratórios no Período Neonatal**. São Paulo: Atheneu, 1998, p. 59-62.

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

ROONEY, A. S. The surfactant system and lung phospholipid biochemistry. **American Review of Respiratory Disease**, v. 131, n. 3, p. 439-460, 1985.

RUGOLO, L. M. S. Assistência Respiratória. In: RUGOLO, L. M. S. **Manual de neonatologia**. São Paulo: Revinter, 2000, p. 125-128.

RUSSEL, K. E.; HANSEN, B. D.; STEVENS, J. B. Strong ion difference approach to acid-base imbalances with clinical applications to dogs and cats. **Veterinary Clinics of North American: Small Animal Practice**, v. 26, n. 5, p. 1185-1201, 1996.

RUTH, V. J.; RAIVIO, K. O. Perinatal brain damage: predictive value of metabolic acidosis and the apgar score. **BMJ: British Medical Journal**, v. 32, n. 1, p. 25-29, 1988.

SAUGSTAD, O. D.; ROOTWELT, T.; AALLEN, O. Resuscitation of asphyxiated newborn infants with room air or oxygen: an international controlled trial. The Resair 2 Study. **Pediatrics**, v. 102, n. 1, p. 1-7, 1998.

SERRANO, A. G.; PÉREZ-GIL, J. Protein-lipids interaction and surface activity in the pulmonary surfactant system. **Chemistry and Physics of Lipids**, v. 141, p. 105-118, 2006.

SHELLEY, S. A.; KOVACEVIC, M.; PACIGA, J. E.; BALIS, J. U. Sequential changes of surfactant phosphatidylcholine in hyaline-membrane disease of the newborn. **The New England journal of medicine**, v. 300, n. 3, p. 112-116, 1979.

SHIFRINE, M.; MUNN, S. L.; ROSENBLATT, L. S. Hematologic changes to 60 days of age in clinically normal beagles. **Laboratory Animal Science**, v. 23, n. 6, p. 894-898, 1973.

SIPRIANI, T. M.; GRANDI, F.; SILVA, L. C. G.; VEIGA, G. A. L.; MAIORKA, P. C.; VANNUCCHI, C. I. Estudo da maturação pulmonar em fetos da espécie canina durante diferentes fases da gestação. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, 2007, São Paulo. **Anais...** São Paulo, 2007.

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, 2003

SIVIT, C. J.; TAYLOR, G. A.; HAUSER, G. J.; POLLACK, M. M.; BULAS, D. I.; GUION, C. J.; FEARON, T. Efficacy of chest radiography in pediatric intensive care. **American Journal of Roentgenology**, v. 152, n. 3, p. 575-577, 1989.

SOLAS, A. B.; KALOUS, E.; SAUGSTAD, O. D. Reoxygenation with 100 or 21% oxygen after cerebral hypoxemia-ischemia-hypercapnia in newborn piglets. **Biology of the Neonate**, v. 85, n. 2, p. 105-111, 2004.

SOLAS, A. B.; KUTZSCHE, S.; VINJE, M.; SAUGSTAD, O. D. Cerebral hypoxemia-ischemia and reoxygenation with 21% ou 100% oxygen in newborn piglets: effects on extracellular levels of excitatory amino acids and microcirculation. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 2, n. 4, p. 340-345, 2001.

SNYDER, J. V.; CARROL, G. C. Tissue oxygenation: a physiological approach to clinical problem. **Current Problems in Surgery**, v. 19, p. 650-719, 1982.

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

THURMON, J. C. Anesthesia for special patients: cesarean section animals. In: _____, **Lumb & Jones' veterinary anesthesia**. 3. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996, p. 818-828.

TONNI, G.; FERRARI, B.; DE FELICE, C.; VETURA, A. Fetal acid-base and neonatal status after general and neuraxial anesthesia for elective section. **International journal of gynaecology and obstetrics**, v. 97, n. 2, p. 146-143, 2007.

TORDAY, J.; CARSON, L.; LAWSON, E. E. Saturated phosphatidylcholine in amniotic fluid and prediction of the respiratory distress syndrome. **New England Journal of Medicine**, v. 301, n. 19, p. 1013-1018, 1979.

TORRES, M. L. A.; BONASSA, J. Princípios Básicos da Ventilação Mecânica. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. 1. Ed. São Paulo: Roca, 2002. p. 95-105.

TOULOVA, M.; VOJTSEK, B.; TOMSIK, F. Lecithin and sphingomyelin in amniotic fluid in late pregnancy in dairy cows. **Veterinární medicína (Praha)**, v. 26, n. 3, p. 129-134, 1981.

VAALA, W. E.; HOUSE, J. K.; MADIGAN, J. E. Conduta Inicial e exame físico do neonato. In: SMITH, B. P. **Medicina interna de grandes animais**. 3. ed. São Paulo: Manole, 2006. p. 277-293.

VANDERWEYDEN, G. C.; TAVERNE, M. A.; DIELEMAN, S. J.; WURTH, Y.; BEVERS, M. M.; VANOORD, H. A. Physiological aspects of pregnancy and parturition in dogs. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 39, p. 211-224, 1989.

VENTO, M.; ASENSI, M.; SASTRE LLORET, A.; GARCIA-SALA, E.; VINA, J. Oxidative stress in asphyxiated term infants resuscitated with 100% oxygen. **Journal of Pediatrics**, v. 142, n. 3, p. 240-246, 2003.

VESTWEBER, J. G. Respiratory problems of newborn calves. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 13, n. 3, p. 411-424, 1997.

VYAS, H.; MILNER, A. D.; HOPKIN, I. E. Facemask resuscitation: does it lead to gastric distension? **Archives of Disease in Childhood**, v. 58, p. 373-375, 1983.

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

WEIL, M. H.; RACKOW, E. C.; TREVINO, R.; GRUNDLER, W.; FALK, J. L.; GRIFFEL, M. I. Difference In acid-base state between venous and arterial blood during cardiopulmonary resuscitation. **The New England journal of medicine**, v. 315, n. 3, p. 153-156.

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.