LETICIA LIMA DE ALMEIDA

**Estado oxidativo de neonatos e fêmeas caninas no periparto
vaginal eutócico ou cesariana eletiva**

São Paulo

2018

LETICIA LIMA DE ALMEIDA

**Estado oxidativo de neonatos e fêmeas caninas no parto
vaginal eutócico 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 a obtenção do título de Mestre em Ciências

Departamento:

Reprodução Animal

Área de Concentração:

Reprodução Animal

Orientadora:

Profa. Dra. Camila Infantsi Vannucchi

São Paulo

2018

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. 3645
FMVZ

Almeida, Leticia Lima de
Estado oxidativo de neonatos e fêmeas caninas no periparto vaginal eutócico ou
cesariana eletiva / Leticia Lima de Almeida. – 2018.
96 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia. Departamento de Reprodução Animal, São Paulo, 2018.

Programa de Pós-Graduação: Reprodução Animal.

Área de concentração: Reprodução Animal.

Orientadora: Profa. Dra. Camila Infantsi Vannucchi.

1. Neonatologia. 2. TAC. 3. Tióis. 4. TBARS. 5. Oxidação de proteínas. I. Título.

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Avaliação do estresse oxidativo e do status antioxidante no período neonatal de cães nascidos em eutócia ou cesariana eletiva", protocolada sob o CEUA nº 7234250216, sob a responsabilidade de **Camila Infantosi Vannucchi** e equipe; **Leticia Lima de Almeida** - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovada** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (CEUA/FMVZ) na reunião de 18/05/2016.

We certify that the proposal "Oxidative stress and antioxidant status evaluation in the neonatal period of puppies born by vaginal eutocia or elective cesarean section", utilizing 20 Dogs (males and females), protocol number CEUA 7234250216, under the responsibility of **Camila Infantosi Vannucchi** and team; **Leticia Lima de Almeida** - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **approved** by the Ethic Committee on Animal Use of the School of Veterinary Medicine and Animal Science (University of São Paulo) (CEUA/FMVZ) in the meeting of 05/18/2016.

Finalidade da Proposta: **Pesquisa**

Vigência da Proposta: de **03/2016** a **03/2018**

Área: **Reprodução Animal**

Origem: **Animais de proprietários**

Espécie: **Cães**

sexo: **Machos e Fêmeas**

idade: **0 a 6 anos**

N: **20**

Linhagem: **Raças variadas**

Peso: **250 a 60000 g**

Resumo: Em Medicina Veterinária, a cesariana eletiva em cadelas é bastante utilizada, sendo muitas vezes, uma escolha de proprietários para aumentar a sobrevivência de crias valiosas. No entanto, são escassos os estudos comparativos entre as condições de parto e o estresse oxidativo sofrido pelos neonatos e suas mães, bem como o perfil do sistema antioxidante. Deste modo, os objetivos do presente estudo são: avaliar a influência do tipo de parto sobre o estresse oxidativo e o sistema antioxidante em neonatos caninos nascidos em eutócia via vaginal ou cesariana eletiva e suas mães. Para tal, serão selecionadas fêmeas caninas, de raças e portes variados, e neonatos, que de acordo com o tipo de parto, constituirão dois grupos experimentais: parto eutócico e cesariana eletiva. Serão colhidas amostras de sangue das mães por punção da veia cefálica durante os períodos de pré-dromos do parto (considerado a partir da queda de temperatura retal e do início da demonstração de comportamentos prévios ao trabalho de parto), intra e pós-parto a fim de avaliar as enzimas antioxidantes superóxido dismutase (SOD) e glutathione peroxidase (GPx); a capacidade antioxidante total (TAC) do plasma; dosagem de vitaminas c e e; dosagem de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS); e determinação da oxidação de proteínas. Os neonatos serão avaliados por escore Apgar (aos 0, 5 e 60 minutos; 12, 24 horas; e 15 dias após o nascimento); determinação da saturação periférica de oxigênio por oximetria de pulso; determinação do lactato sanguíneo, além das avaliações do estresse oxidativo e sistema antioxidante seguindo a metodologia das mães (aos 0 e 60 minutos; 12 e 24 horas; e 15 dias após o nascimento). Acredita-se que tais avaliações poderão contribuir para o conhecimento das consequências da escolha de condições obstétricas em relação ao estresse oxidativo, além de contribuir, futuramente, para propostas de tratamentos eficazes para combater o estresse oxidativo e evitar danos teciduais.

Local do experimento: Canis particulares e Laboratório de Inseminação Artificial Patologia e Perinatologia (FMVZ/USP).

São Paulo, 13 de dezembro de 2017

Profa. Dra. Anneliese de Souza Traldi
Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

Roseli da Costa Gomes
Secretária Executiva
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: ALMEIDA, Leticia Lima

Título: **Estado oxidativo de neonatos e fêmeas caninas no parto vaginal eutócico 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 a obtenção do Título de Mestre em Ciências

DATA ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Dedico às Mães (de todas as espécies) que fizeram parte essencial da minha vida e deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

“É preciso que eu suporte duas ou três larvas se eu quiser conhecer as borboletas. Dizem que são tão belas.”

Antoine de Saint-Exupéry, - Le Petit Prince

À toda minha família e amigos (Flavinha, Gabi, Jé, Ju e Lu) por sempre acreditarem em mim e na minha capacidade. Especialmente à minha mãe, agradeço pelo amor infinito e presença em todas as etapas da minha vida. Não existe no mundo palavras suficientes para agradecer o seu constante apoio em absolutamente tudo o que eu faço, por me ensinar diariamente a olhar o lado positivo de tudo, embora as adversidades. Mãe, todas as minhas conquistas também são suas e graças a você, hoje os meus dias são repletos das mais belas borboletas.

À Professora Camila, obrigada por abrir as portas do LIAPP e me proporcionar a experiência incrível de trabalhar com o melhor da Medicina Veterinária (neonatologia, é claro!). Ainda, obrigada pelo apoio, orientação e constantes ensinamentos acadêmicos e científicos. Graças a essa oportunidade, hoje posso dizer que sou outra Leticia.

Ao LIAPP, obrigada pela parceria e apoio de sempre, seja em várias noites mal dormidas de plantão neonatal, ou em encontros com açaí ou comida japonesa. Rê, Renatinho, Dani, Ma, Betão, Thay, Ana e Clau: vocês são parte essencial deste trabalho e sem vocês, nada disso teria acontecido. Ninguém é alguém sozinho, e sou muito grata por poder contar com vocês na minha vida. Obrigada também a todos os estagiários e alunas de iniciação científica que participaram da rotina do nosso laboratório nestes dois anos.

Agradeço aos demais laboratórios e pós-graduandos do VRA, especialmente à Andressa Dalmazzo pelas indicações de muitas cesarianas; ao Laboratório de Andrologia, onde pude realizar as análises das enzimas antioxidantes, TBARS e oxidação de proteínas, sempre em boa companhia; ao

Laboratório de Dosagens Hormonais e à Priscila Viau pela ajuda nas análises do TAC.

À toda ajuda externa para que nossas cesarianas fossem seguras e bem-sucedidas, especialmente à Gisele Veiga e Luana Bicudo pelas mãos cirurgiãs; e ao Guilherme, Flor e Ingrid pelas anestésias.

A todos os Professores do VRA, principalmente à Profª Mayra e Profª Claudia pelos ensinamentos em suas disciplinas e viagens à Pirassununga; e ao Prof. Marcílio, pela paciência e boa vontade todas as vezes que precisei solucionar minhas dúvidas.

A todos os funcionários do VRA e ao Departamento de Reprodução Animal, onde eu posso sempre me sentir em casa.

À Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia e à Universidade de São Paulo.

À CAPES e à FAPESP pela concessão de bolsa e auxílio financeiro.

Por último, e com todo o amor que transborda, agradeço a cada um dos meus Ns experimentais, que involuntariamente cederam o mais importante para a realização deste trabalho. Sem vocês a minha evolução não seria completa. Sem vocês, eu não teria aprendido na prática que biologia de fato não é matemática. Cada um de vocês foi ímpar, me proporcionando aprendizados valiosos igualmente únicos. Obrigada de coração minhas queridas: Fama, Suya, Mel, Bereta, Elektra, Bia, Babi, Nutella, Ivy, Amora, Monalisa, Tapioca, Fiona, Alice, Gretta, Donatella, Lola, Mag, Tiffany, Hursheys, Pérola, Pandora e Princesa; e aos seus respectivos filhotes e tutores. Vocês foram a base de tudo!

“Não pense que o mundo acaba

Até onde a vista alcança

Quem não ouve a melodia

Atcha maluco quem dança

E se você já me explicou

Agora muda de assunto

Hoje eu sei que mudar dói

Mas não mudar dói muito”

Oswaldo Montenegro

EPÍGRAFE

I am unwritten, can't read my mind, I'm undefined
I'm just beginning, the pen's in my hand,
ending unplanned

Staring at the blank page before you
Open up the dirty window
Let the sun illuminate the words that you could not find

Reaching for something in the distance
So close you can almost taste it
Release your inhibition
Feel the rain on your skin
No one else can feel it for you
Only you can let it in
No one else, no one else
Can speak the words on your lips
Drench yourself in words unspoken
Live your life with arms wide open
Today is when your book begins
The rest is still unwritten

I break tradition, sometimes my tries,
are outside the lines
We've been conditioned to not make mistakes,
but I can't live that way

Staring at the blank page before you
Open up the dirty window
Let the sun illuminate the words
that you could not find

Reaching for something in the distance
So close you can almost taste it
Release your inhibition
Feel the rain on your skin
No one else can feel it for you
Only you can let it in
No one else, no one else
Can speak the words on your lips
Drench yourself in words unspoken
Live your life with arms wide open
Today is when your book begins

The rest is still unwritten

(Natasha Bedingfield – Unwritten)

RESUMO

ALMEIDA, L.L. **Estado oxidativo de neonatos e fêmeas caninas no periparto vaginal eutócico ou cesariana eletiva.** 2018. 96f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

Os recém-nascidos possuem o sistema antioxidante imaturo, por haver baixa tensão de oxigênio no ambiente intrauterino durante a vida fetal. Logo após o nascimento, as alterações súbitas das condições fisiológicas e ambientais causam significativo aumento no consumo de oxigênio, desencadeando, assim, a produção de radicais livres. Tais condições promovem vulnerabilidade dos neonatos ao efeito negativo do estresse oxidativo, o que potencialmente podem prejudicar a vitalidade neonatal. O presente estudo teve como objetivo comparar o perfil antioxidante e estresse oxidativo de neonatos e fêmeas caninas no periparto eutócico vaginal ou cesariana eletiva, e avaliar a influência da condição obstétrica para o estado oxidativo. Foram selecionadas 21 cadelas gestantes, as quais, constituíram dois grupos amostrais, de acordo com a condição obstétrica: Eutocia Vaginal (n = 10) e Cesariana Eletiva (n = 11); e seus respectivos neonatos foram alocados em subgrupos de acordo com a condição obstétrica e momento do nascimento: Eutocia Vaginal Inicial (n=10), Eutocia Vaginal Final (n = 9), Cesariana Eletiva Inicial (n = 11) e Cesariana Eletiva final (n= 10). As cadelas foram avaliadas no período pródromo do parto, intraparto; uma hora e três dias pós-parto, quando amostras de sangue foram colhidas para análise do perfil antioxidante [dosagem das enzimas superóxido dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx), dosagem da concentração de tióis totais e determinação do *status* antioxidante total(TAC)] e do estresse oxidativo [dosagem da peroxidação lipídica (TBARS) e da oxidação de proteínas]. Os neonatos foram avaliados quanto ao escore Apgar aos 0 e 60 minutos do nascimento; avaliação clínica (frequências cardíaca e respiratória; escore de tônus muscular, irritabilidade reflexa e coloração de mucosa, aferição da temperatura corporal), lactatemia sanguínea, oximetria de pulso, determinação do perfil antioxidante e do estresse oxidativo e aferição do peso corporal aos 0, 60 minutos, às 12, 24 horas e ao 3º dia pós nascimento. As cadelas do Grupo Eutocia Vaginal apresentaram maior peroxidação lipídica, oxidação de proteínas e atividade de SOD e menor atividade de GPx e concentração de tióis totais em comparação ao Grupo Cesariana Eletiva. A capacidade antioxidante total elevou-se após 1h do parto em comparação aos outros momentos de avaliação no Grupo Cesariana Eletiva. Embora os neonatos do Grupo Eutocia Vaginal tenham apresentado melhores parâmetros de vitalidade neonatal, em comparação ao Grupo Cesariana Eletiva, todos os neonatos apresentaram adequada evolução do escore Apgar, coloração de mucosa, irritabilidade reflexa, tônus muscular e oxigenação periférica após 1h do nascimento. A lactatemia sanguínea foi maior no Grupo Eutocia Vaginal, bem como nos neonatos nascidos ao final do parto. A peroxidação lipídica foi superior nos neonatos nascidos por eutocia vaginal em comparação aos nascidos por cesariana eletiva, enquanto a oxidação de proteínas mostrou-se

maior nos primeiros neonatos nascidos por eutocia vaginal em comparação aos nascidos ao final do parto. Porém, resultado contrário foi verificado para o Grupo Cesariana Eletiva, pois os neonatos nascidos ao final da cirurgia apresentaram maior valor de oxidação de proteínas. Ademais, para os neonatos nascidos ao final do parto, o Grupo Cesariana Eletiva apresentou maior oxidação proteica em comparação ao Grupo Eutocia Vaginal. A atividade da GPx foi superior nos neonatos nascidos por cesariana eletiva. Em conclusão, a condição obstétrica impõe diferenças no perfil oxidativo e antioxidante em cadelas e neonatos, os quais apresentam estado oxidativo semelhante, denotando influência materna sobre o equilíbrio oxidativo dos recém-nascidos.

Palavras-chave: neonatologia, TAC, SOD, GPx, tióis, TBARS, oxidação de proteínas.

ABSTRACT

ALMEIDA, L.L. **Peripartum oxidative status of neonates and bitches during vaginal eutocic labour or elective caesarean section. [Estado oxidativo de neonatos e fêmeas caninas no periparto vaginal eutócico ou cesariana eletiva.]** 2018. 96f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

Newborns have an immature antioxidant system, due to low oxygen exposure in intrauterine environment during fetal life. Immediately after birth, sudden changes of physiological and environmental conditions cause a significant increase in oxygen consumption, resulting in the production of free radicals. These conditions turn the newborn vulnerable to the negative effects of oxidative stress, which potentially can impair neonatal vitality. This study aimed to compare the antioxidant profile and oxidative stress of neonates and canine females during vaginal labour or elective cesarean section, and to evaluate whether the obstetric condition influences their oxidative status. For this purpose, 21 pregnant bitches were subjected to two experimental groups, according to the obstetric condition: Vaginal Eutocia (n = 10) and Elective Cesarean Section (n = 11) and their respective newborns were allocated into subgroups according to the obstetric condition and moment of birth: Initial Vaginal Eutocia (n=10), Final Vaginal Eutocia (n = 9), Initial Elective Cesarean Section (n = 11) and Final Elective Cesarean Section (n= 10). Bitches were evaluated during the preparatory phase of whelping, intrapartum; one and 72 hours postpartum, when blood samples were collected for analysis of the antioxidant profile [Superoxide Dismutase (SOD) and Glutathione Peroxidase (GPx) activity enzymes assays, Total Antioxidant Capacity (TAC) assay and Total Thiols Concentration assay] and oxidative stress [lipid peroxidation (TBARS) and protein oxidation assays]. Neonates were evaluated for the Apgar score at 0 and 60 minutes of birth; clinical evaluation (heart and respiratory rates; muscle tone, irritability reflex and mucous color score; and body temperature), blood lactate, pulse oximetry, determination of antioxidant profile and oxidative stress, and body weight measurement at 0, 60 minutes, 12, 24 and 72 hours after birth. The Vaginal Eutocia bitches had higher lipid peroxidation, protein oxidation and SOD activity and lower GPx activity and total thiols concentration in comparison to the Elective Cesarean Section Group. Total antioxidant capacity was higher 1 hour postpartum compared to the others evaluation moments in the Elective Cesarean Section Group. Although neonates from the Vaginal Eutocia Group presented better neonatal vitality than those from the Elective Cesarean Section, all neonates presented adequate evolution of the Apgar score, mucous color, irritability reflex, muscle tone and pulse oximetry 1 hour postpartum. Blood lactatemia was higher in the Vaginal Eutocia Group, as well as for the last neonates. Lipid peroxidation was higher in neonates born by vaginal eutocia compared to those born by elective cesarean section, whereas protein oxidation was higher in the first neonates born by

vaginal eutocia compared to those born at the end of delivery. Conversely, Elective Cesarean Section neonates born at the end of surgery had higher protein oxidation. In addition, for those neonates born at the end of delivery, the Elective Cesarean Section group presented higher protein oxidation compared to the Vaginal Eutocia group. Furthermore, GPx activity was higher in neonates born by elective caesarean section. In conclusion, the obstetric condition imposes differences in the oxidative and antioxidant profile in bitches and neonates with similar oxidative status, denoting maternal influence on the oxidative balance of the newborns.

Key-words: neonatology, TAC, SOD, GPx, thiols, TBARS, protein oxidation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Reação em cadeia da biotransformação de espécies reativas de oxigênio pelos antioxidantes enzimáticos (imagem própria, 2018).	27
Figura 2 - Modelo hipotético gráfico do presente experimento (imagem própria, 2018).	34
Figura 3 - Média e erro padrão dos valores de peroxidação lipídica (ng/mL) no soro materno nos grupos cesariana eletiva e eutocia vaginal. São Paulo, 2018.	53
Figura 4 - Média e erro padrão para a oxidação de proteínas (mg de carbonil/mg de proteínas) no soro materno nos grupos cesariana eletiva e eutocia vaginal (A) e ao longo do periparto (pródromos, intraparto, 1h e 72h pós-parto) (B) . São Paulo, 2018.	53
Figura 5 - Média e erro padrão da capacidade antioxidante total (TAC; μ M CRE) das fêmeas nas diferentes condições obstétricas (cesariana eletiva vs eutocia vaginal) ao longo do periparto (pródromos, intraparto, 1h e 72h pós-parto). São Paulo, 2018.	54
Figura 6 - Média e erro padrão da atividade da glutathione peroxidase (GPx; U/mL) (A) e da concentração de tióis totais (μ M) (B) no soro materno nos grupos cesariana eletiva e eutocia vaginal. São Paulo, 2018.	54
Figura 7 - Média e erro padrão da atividade da superóxido dismutase (SOD; U/mL) no soro materno nos grupos cesariana eletiva e eutocia vaginal. São Paulo, 2018.	55
Figura 8 - Média e erro padrão para o escore Apgar (0-10) ao longo do tempo (0h e 1h) (A) e nos Grupos Cesariana Eletiva e Eutocia Vaginal (B). São Paulo, 2018.	56
Figura 9 - Média e erro padrão para a frequência cardíaca (bpm) dos neonatos nos Grupos Cesariana Eletiva e Eutocia Vaginal ao longo dos tempos experimentais (0h, 1h, 12h, 24h e 72h). São Paulo, 2018.	57
Figura 10 - Média e erro padrão para a frequência respiratória (mpm) dos neonatos nos Grupos Cesariana Eletiva e Eutocia Vaginal ao longo dos tempos experimentais (0h, 1h, 12h, 24h e 72h). São Paulo, 2018.	57
Figura 11 - Média e erro padrão para a irritabilidade reflexa (0-2) (A), tônus muscular (0-2) (B) dos neonatos nos Grupos Cesariana Eletiva e Eutocia Vaginal ao longo dos tempos experimentais (0h, 1h, 12h, 24h e 72h). São Paulo, 2018.	58

Figura 12 - Média e erro padrão para a coloração de mucosa (0-2) nos Grupos Cesariana Eletiva e Eutocia Vaginal ao longo dos tempos experimentais (0h, 1h, 12h, 24h e 72h). São Paulo, 2018.....	59
Figura 13 - Média e erro padrão para a temperatura retal (°C) nos Grupos Cesariana Eletiva e Eutocia Vaginal ao longo dos tempos experimentais (0h, 1h, 12h, 24h e 72h). São Paulo, 2018.....	59
Figura 14 - Média e erro padrão para a saturação periférica de oxigênio (SpO ₂ %) nos Grupos Cesariana Eletiva e Eutocia Vaginal (A) e nos subgrupos Inicial e Final (B) ao longo dos tempos experimentais (0h, 1h, 12h, 24h e 72h). São Paulo, 2018.....	60
Figura 15 - Média e erro padrão da lactatemia sanguínea (mMol/L) nos grupos (cesariana eletiva vs eutocia vaginal) e subgrupos (inicial vs final) (A) e ao longo dos tempos experimentais (0h, 1h, 12h, 24h e 72h) (B). São Paulo, 2018.....	61
Figura 16 – Média e erro padrão para a peroxidação lipídica (ng/mL) (A) e para oxidação de proteínas (mg de proteínas/mL) nos Grupos Cesariana Eletiva e Eutocia Vaginal e momentos de nascimento (inicial vs final) (B). São Paulo, 2018.....	61
Figura 17 - Média e erro padrão da atividade da glutathione peroxidase (GPx) (U/mL) no soro dos neonatos nos Grupos Cesariana Eletiva e Eutocia Vaginal (A) e ao longo dos tempos experimentais (B). São Paulo, 2018.....	62
Figura 18 – Média e erro padrão da atividade da superóxido dismutase (U/mL) (A) e da capacidade antioxidante total (µM CRE) (B) no soro dos neonatos ao longo dos tempos experimentais (0h, 1h, 12h, 24h e 72h). São Paulo, 2018. .	62
Figura 19 - Análise de correlação da peroxidação lipídica (TBARS) dos neonatos nascidos por eutocia vaginal e demais variáveis. São Paulo, 2018.	63
Figura 20 - Análise de correlação da atividade da glutathione peroxidase (GPx) dos neonatos nascidos em eutocia vaginal com as demais variáveis. São Paulo, 2018.....	64
Figura 21 – Análise de correlação das variáveis maternas e neonatais do Grupo Eutocia Vaginal. São Paulo, 2018.....	65
Figura 22 - Análise de correlação das variáveis maternas e neonatais do Grupo Cesariana Eletiva. São Paulo, 2018.....	65

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Parâmetros adotados para avaliação do escore Apgar adaptado à espécie canina (adaptado de Silva <i>et al.</i> , 2008), São Paulo, 2018.	30
Tabela 2 - Animais alocados nos grupos experimentais e as suas respectivas raças e idade. São Paulo, 2018	39
Tabela 3 - Poder do teste e respectivas unidades experimentais (n) nas comparações entre os grupos (cesariana eletiva vs eutocia vaginal) para as variáveis maternas (atividade das enzimas SOD, GPx e peroxidação lipídica). São Paulo, 2018.....	40
Tabela 4 - Poder do teste e respectivas unidades experimentais (n) nas comparações entre os grupos (cesariana eletiva vs eutocia vaginal) para as variáveis neonatais (atividade da enzima GPx, peroxidação lipídica e escore Apgar). São Paulo, 2018.	40
Tabela 5 - Condutas experimentais maternas e neonatais e seus respectivos momentos de execução. São Paulo, 2018.....	42
Tabela 6 - Valores de probabilidade para o efeito das condições obstétricas (cesariana eletiva ou eutocia vaginal) e tempo (pródromo do parto, intraparto, 1h e 72h pós-parto) e sua interação para as variáveis experimentais maternas ($p < 0,05$). São Paulo, 2018.	51
Tabela 7 - Valores e média da duração do trabalho de parto (minutos), idade (anos), número de filhotes nascidos e paridade das cadelas dos grupos eutocia vaginal e cesariana eletiva. São Paulo, 2018.....	52
Tabela 8 - Valores de probabilidade para o efeito da condição obstétrica (cesariana eletiva vs eutocia vaginal), momento do nascimento (início vs final do parto) e dos tempos experimentais (ao nascimento; uma, 12, 24 e 72 horas pós-nascimento) e sua interação para as variáveis experimentais neonatais ($p < 0,05$), São Paulo, 2018.	90
Tabela 9 – Análises de correlação das variáveis dos neonatos do gruto eutocia vaginal. São Paulo, 2018.	92
Tabela 10 – Análises de correlação das variáveis dos neonatos do gruto cesariana eletiva. São Paulo, 2018.	94
Tabela 11 – Análises de correlação das variáveis de estresse oxidativo e perfil antioxidante das mães e dos neonatos dos grupos cesariana eletiva e eutocia vaginal. São Paulo, 2018.	96

LISTA DE ABREVIATÖES

CES – Grupo cesariana eletiva

CRE – *Copper reducing equivalents* (Equivalentes de redução de cobre)

DNA – Ácido desoxirribonucleico

DNFH - 2,4-Dinitrofenilhidrazina

DTNB – Ácido 5,5'-ditio-bis-(2-nitrobenzóico)

EDTA - Ácido etilenodiamino tetra-acético

EROs – Espécies reativas de oxigênio

EUT – Grupo eutocia vaginal

FC – Frequência cardíaca

FR – Frequência respiratória

G – Gramas

GPx – Glutathione Peroxidase

GSH – Glutathione reduzida

GSSG – Glutathione oxidada

HCL – Ácido clorídrico

H₂O₂ – Peróxido de hidrogênio

IR – Irritabilidade reflexa

Kg – Quilogramas

M – molar

MDA – Malondialdeído

mg - Miligrama

mL – Mililitro

mM - Milimolar

NADPH - Fosfato de dinucleotídeo de adenina e nicotinamida reduzida

NaOH – Hidróxido de sódio

ng - Nanograma

nm - Nanômetro

O₂• - Ânion superóxido

O₂ – Oxigênio

OH• - Radical hidroxila

P – Nível de significância

pH – Potencial hidrogênioônico

SOD – Superóxido Dismutase

SpO₂ - Saturação periférica de oxigênio

TAC – *Total antioxidant capacity* (Capacidade antioxidante total)

TBA – Ácido tiobarbitúrico

TBARS – Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (refere-se à peroxidação lipídica)

TCA – Ácido tricloroacético

μL – Microlitro

μM – Micromolar

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	22
2 REVISÃO DE LITERATURA	25
2.1 Estresse oxidativo e antioxidantes.....	25
2.1.1 Estresse oxidativo na perinatologia	27
2.2 Avaliação da vitalidade neonatal	29
3 HIPÓTESE.....	34
4 OBJETIVOS	36
5 MATERIAL E MÉTODOS	38
5.1 Animais e grupos experimentais	38
5.3 Delineamento experimental.....	40
5.4 Avaliação clínica neonatal.....	43
5.5 Peso corporal	44
5.6 Saturação periférica de oxigênio.....	44
5.7 Lactato sanguíneo	44
5.8 Análise do estresse oxidativo e do perfil antioxidante	44
5.8.1 Estresse oxidativo.....	45
5.8.2 Perfil antioxidante	46
5.9 Análise estatística.....	48
6 RESULTADOS	51
6.1 Análises maternas	51
6.1.2 Análises de correlação	55
6.2 Análises neonatais	55
6.2.1 Análises de correlação	63
6.3 Análises de correlação entre as variáveis maternas e neonatais	64

7 DISCUSSÃO	67
7.1 Análises maternas	67
7.2 Análises neonatais	69
7.2.1 Análises clínicas	69
7.2.2 Análises do estresse oxidativo e perfil antioxidante.....	74
7.3 Correlação do estresse oxidativo e do perfil antioxidante materno e neonatal	76
8 CONCLUSÃO.....	79
9 REFERÊNCIAS	81
10 APÊNDICES.....	90
Apêndice 1	90
Apêndice 2	92
Apêndice 3	94
Apêndice 4	96

Introdução

1 INTRODUÇÃO

O Brasil apresenta mercado pet em grande ascensão, com cerca de 37,1 milhões de cães distribuídos em animais de companhia e de trabalho (ABINPET, 2013). Atualmente, é notório o maior interesse em possuir animais de estimação, os quais, muitas vezes, incluem-se no âmbito familiar afetivo. Desta forma, cresce também a criação de raças com habilidades específicas para cada finalidade.

Simultaneamente ao aumento da criação de cães, as cesarianas eletivas para esta espécie tornaram-se cada vez mais frequentes, visando maximizar a sobrevivência das crias. A cesariana eletiva pode ser indicada para cadelas de raças nas quais há incompatibilidade de diâmetros materno-fetais (principalmente para raças braquicefálicas), cadelas com histórico anterior de distocia ou cesariana prévia, além de cadelas nulíparas com idade igual ou superior a seis anos (RYAN; WAGNER, 2006; SMITH, 2007). Entretanto, as taxas de mortalidade neonatal em cães variam de acordo com a condição do parto; sendo 5,5% para partos eutócicos, 33% para distocia e entre 6 e 11% para cesariana eletiva ou emergencial (MOON; MASSAT; PASCOE, 2001).

De acordo com Lourenço e Machado (2013), o período neonatal na espécie canina compreende os primeiros 30 dias de vida, e o período de transição feto-neonatal, o qual abrange as primeiras 24 horas de vida, é considerado o mais crítico para a sobrevivência neonatal. Neste período, a transição para a vida extrauterina requer rápida adaptação fisiológica do neonato para assumir funções anteriormente exercidas pela placenta, como por exemplo, a troca gasosa pulmonar. Com o rompimento do cordão umbilical e perda da ligação entre o feto e a placenta, o recém-nascido passa a depender somente dos seus pulmões para oxigenação (LOURENÇO; MACHADO, 2013). Os fetos em vida intrauterina estão sujeitos a um ambiente hipóxico e os pulmões são repletos de líquidos. Porém, após o nascimento e ao início da respiração pulmonar, os pulmões passam a ser preenchidos por ar e alta concentração de oxigênio, resultando em aumento da produção de espécies reativas ao oxigênio (EROs).

Fisiologicamente, as EROs são combatidas por mecanismos de defesa antioxidante, mantendo, assim, uma situação de equilíbrio. Entretanto, neonatos possuem o sistema antioxidante ainda imaturo, devido à baixa concentração de oxigênio durante a vida fetal (BUONOCORE et al., 2002). Quando há o rompimento da homeostase entre a formação de EROs e o sistema antioxidante ao nascimento, ocorre o estresse oxidativo, o qual promove injúrias celulares e teciduais. Em humanos, observa-se relação entre o sistema antioxidante e o estresse oxidativo materno-fetal na presença ou ausência do trabalho de parto (GEORGESON et al., 2002; FOGEL et al., 2005; VAKILIAN et al., 2009; WATANABE et al., 2013). Entretanto, o impacto do tipo de parto sobre a formação de EROs e perfil antioxidante ainda é controverso na Medicina e desconhecido na espécie canina.

Diante do exposto, justificam-se maiores estudos acerca do sistema antioxidante e do estresse oxidativo materno e neonatal em diferentes condições obstétricas, visando, futuramente, propor tratamentos eficazes para diminuir tal desbalanço e evitar danos teciduais em situações de parto específicas.

Revisão de Literatura

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Estresse oxidativo e antioxidantes

A produção de energia necessária para a atividade celular é decorrente do processo metabólico que tem a oxidação como parte fundamental para a vida aeróbica e para o metabolismo do oxigênio. Entretanto, tal metabolismo também leva à produção de radicais livres, os quais, apesar de desempenharem um papel de suma importância nos processos biológicos, são potencialmente lesivos (RODRIGUES, 1998). Os radicais livres são considerados substâncias com um ou mais elétrons não pareados na órbita externa, os quais encontram-se normalmente centrados nos átomos de oxigênio ou nitrogênio, sendo denominados espécies reativas ao oxigênio (EROs) ou ao nitrogênio (ERNs) (RODRIGUES, 1998; BARREIROS; DAVID; DAVID, 2006). Tais elementos são gerados durante o metabolismo das células eucariontes e são provenientes da cadeia respiratória mitocondrial.

Os radicais livres, quando em concentrações adequadas, desempenham papel fisiológico, cumprindo funções relevantes para a regulação do crescimento celular, sinalização intercelular, fagocitose, síntese de substâncias biológicas e geração de energia em forma de ATP, por meio da cadeia transportadora de elétrons (BARREIROS; DAVID; DAVID, 2006). Para a função reprodutiva, as EROs desempenham função mediadora importante na sinalização hormonal, na esteroidogênese ovariana, na ovulação, formação do corpo lúteo, luteólise, fecundação e na função das células germinativas, além da regulação de prostaglandinas no parto (RIZZO et al., 2012). Entretanto, quando em grandes quantidades, rompem a homeostase com os mecanismos antioxidantes, resultando em estresse oxidativo, o qual promove efeitos prejudiciais, tais como a peroxidação dos lipídios de membrana, oxidação de proteínas, danos às enzimas, carboidratos e DNA (BARREIROS; DAVID; DAVID, 2006; BARBOSA et al., 2010).

Dentre as principais EROs, destacam-se o ânion superóxido ($O_2^{\bullet-}$), o peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e o radical hidroxila ($OH^{\bullet}$). O ânion superóxido e o peróxido de hidrogênio, apesar de serem capazes de lesionar proteínas, lipídeos e

DNA, são considerados espécies pouco reativas. Entretanto, o radical hidroxila é altamente deletério, por haver dificuldade em inativá-lo *in vivo*, decorrente da sua meia-vida muito curta, somada à ausência de um antioxidante específico que debele sua formação (RODRIGUES, 1998; BARREIROS; DAVID; DAVID, 2006). Dentre as ERNs, incluem-se o óxido nítrico, óxido nitroso, ácido nitroso, nitritos, nitratos e peroxinitritos (BARREIROS; DAVID; DAVID, 2006). Embora o ânion peroxinitrito e o peróxido de hidrogênio não sejam considerados radicais livres (pois não possuem elétron desapareado), ambos são reativos, podendo induzir reações radicalares. O peróxido de hidrogênio, por exemplo, na presença de ferro $^{2+}$, transforma-se em duas moléculas de $\text{OH}^\bullet$ + ferro $^{3+}$, na chamada reação de Fenton (figura 1) (BARREIROS; DAVID; DAVID, 2006; BARBOSA et al., 2010).

Em situação fisiológica, a produção exacerbada de radicais livres é equilibrada pelo mecanismo antioxidante, o qual é classificado em enzimático e não enzimático. Antioxidantes enzimáticos são aqueles que atuam diretamente na metabolização das EROs, sem serem consumidos ao final do processo, como por exemplo, as enzimas superóxido dismutase (SOD), catalase e glutationala peroxidase (GPx) (RODRIGUES, 1998; BARREIROS; DAVID; DAVID, 2006).

A SOD é responsável por transformar uma molécula de $\text{O}_2^\bullet$, resultando na formação de uma molécula de H_2O_2 (figura 1). Devido ao produto de sua ação (peróxido de hidrogênio), a SOD é considerada um pró-oxidante. Posteriormente, a catalase (CAT) ou a GPx agem desintegrando a molécula de H_2O_2 previamente formada, transformando-a em uma molécula de H_2O e O_2 , ou em duas moléculas de H_2O , respectivamente (figura 1) (RODRIGUES, 1998; BARREIROS; DAVID; DAVID, 2006). Além disto, a GPx-dependente de selênio é capaz de catalisar a reação de metabolização do H_2O_2 com a glutationala reduzida (GSH), usada como substrato, resultando em duas moléculas de H_2O e glutationala oxidada (GSSG) (figura 1). (AUGUSTO, 2006).

Figura 1 – Reação em cadeia da biotransformação de espécies reativas de oxigênio pelos antioxidantes enzimáticos (imagem própria, 2018).

Já os antioxidantes não enzimáticos são substâncias exógenas consideradas essenciais, incluindo especialmente compostos provenientes da dieta, como as vitaminas A (retinol e carotenoides), C (ácido ascórbico) e E (tocoferol); zinco, selênio e cobre, que por sua vez, protegem os lipídeos e o DNA contra os danos causados pelo excesso das EROs e ERNs (NOGUEIRA; BORGES; RAMALHO, 2010).

2.1.1 Estresse oxidativo na perinatologia

A gestação é considerada um período de rápido crescimento e diferenciação celular, tanto para a mãe quanto para o feto. Portanto, o crescimento fetal está diretamente associado ao aumento do metabolismo placentário, resultando em maior produção de EROs e favorecendo o desbalanço oxidativo na fêmea gestante (RIZZO et al., 2012). O aumento na produção de EROs ocorre também no parto, durante o qual a oxigenação, tanto da mãe quanto do feto, sofrem intermitentes oscilações decorrentes das contrações uterinas (KATZER et al., 2015).

Embora tenha sido relatado aumento dos produtos resultantes da peroxidação lipídica em mulheres saudáveis no decorrer da gestação, Swati; Sarvesh e Sourabh (2015) observaram, simultaneamente, aumento das atividades da SOD e GPx. Em cadelas, Vannucchi; Jordão e Vannucchi (2007) observaram aumento da concentração sanguínea de vitaminas A e E durante a terceira e quinta semanas de gestação, e aumento do elemento magnésio entre a primeira e terceira semanas, em comparação a cadelas em diestro não gestacional. Sendo assim, o

processo gestacional demanda maior atividade antioxidante para que seja estabelecida a homeostase oxidativa. Além disto, em humanos, a placenta também apresenta importante papel antioxidante para o feto, impedindo a passagem dos agentes oxidantes para a circulação fetal, havendo retenção na circulação materna no momento do parto (QANUNGO; SEN; MUKHERJEA, 1999; LISTA et al., 2010).

Em Medicina, estudos foram realizados com o objetivo de comparar a influência da condição obstétrica na homeostase oxidativa materna e fetal. Georgeson et al. (2002) constataram que neonatos prematuros ou nascidos por cesariana possuem menor atividade das enzimas antioxidantes, resultando em maior estresse oxidativo. Ademais, Watanabe et al. (2013) verificaram que a concentração de derivados dos metabólitos reativos ao oxigênio é maior nas mães que passaram por cesariana, possivelmente por efeitos cirúrgicos e anestésicos. Por outro lado, o aumento de enzimas antioxidantes e de marcadores de estresse oxidativo foram observados na eutocia vaginal em humanos (VAKILIAN et al., 2009), ovelhas (RIZZO et al., 2008) e vacas (CASTILLO et al., 2005). Desta forma, a relação entre a condição obstétrica e a homeostase oxidativa materna e fetal ainda é controversa em literatura especializada.

Ao nascimento, os neonatos de todas as espécies, especialmente os prematuros, são altamente susceptíveis ao estresse oxidativo, por aumento exponencial das EROs decorrente da transição do ambiente intrauterino hipoxêmico, com cerca de 20 a 25 mmHg de tensão de oxigênio para um ambiente extra-uterino hiperóxico, com cerca de 100 mmHg de tensão de oxigênio (SGORBINI et al., 2015). Tais condições, somadas à imaturidade do sistema antioxidante neonatal, propiciam o estresse oxidativo nesta fase (BUONOCORE et al., 2002).

Em neonatologia, os principais danos causados pelo estresse oxidativo são a asfixia perinatal, displasia broncopulmonar, enterite necrosante, hemorragia intracraniana; além de lesões celulares como peroxidação lipídica, alteração da permeabilidade vascular e alteração da estrutura de proteínas e ácidos nucleicos (RODRIGUES, 1998), além de alterações funcionais gastrointestinais como a redução da absorção intestinal e consequente falha de transferência passiva de nutrientes e imunoglobulinas em potros, porcos, bezerros, cães e ovelhas (MUTINATI et al., 2014). Em função da gravidade das lesões oxidativas, a

suplementação antioxidante materna ou neonatal pode ser recomendada, a fim de prevenir ou atenuar os danos. Entretanto, antioxidantes em excesso também podem levar à toxicidade, portanto, o estudo adequado do estado oxidativo do recém-nascido se faz necessário (MUTINATI et al., 2014).

2.2 Avaliação da vitalidade neonatal

Na espécie canina, as duas primeiras semanas de vida do neonato são consideradas um período de transição, no qual se faz necessárias constantes adaptações anatômicas e fisiológicas, principalmente nos padrões respiratórios e cardiovasculares, para facilitar a adequação do neonato ao meio extra-uterino. A maioria das afecções que podem ocorrer nesta fase são súbitas e inespecíficas, portanto, o conhecimento das peculiaridades inerentes a esse período crítico de adaptação é fundamental para diagnosticar alterações e permitir abordagens médicas com a finalidade de reduzir as taxas de mortalidade fetal e neonatal (LOURENÇO; MACHADO, 2013).

Em neonatologia humana, uma das principais formas de avaliação clínica é por meio do escore Apgar. Elaborado em 1952 pela médica anesthesiologista Virginia Apgar, baseia-se na pontuação de variáveis neonatais durante os primeiros minutos de vida, permitindo a avaliação das principais funções vitais e a aplicação de tratamento das alterações encontradas. Ademais, a utilização do escore Apgar pode auxiliar na diferenciação de neonatos hígidos e severamente comprometidos (SILVA et al., 2008; VERONESI et al., 2009), entretanto, não possui sensibilidade para diferenciar o comprometimento menos aparente.

Por se tratar de um método rápido, eficaz e não requerer manipulação demasiada do neonato, o escore Apgar foi adaptado à Medicina Veterinária considerando a fisiologia de cada espécie, sendo empregado na avaliação de neonatos suínos, ovinos, bovinos, equinos e caninos. Para a espécie canina, são consideradas as variáveis: frequência cardíaca, frequência respiratória concomitante à minuciosa auscultação pulmonar, tônus muscular, irritabilidade reflexa e coloração

das mucosas aparentes (SILVA et al., 2008; VERONESI et al., 2009). Atribui-se, então, uma nota de 0 a 2 para cada variável, conforme tabela 1.

Tabela 1 - Parâmetros adotados para avaliação do escore Apgar adaptado à espécie canina (adaptado de Silva et al., 2008), São Paulo, 2018.

Variáveis	Pontuação		
	0	1	2
Frequência cardíaca	Ausente	Presente, porém bradicárdica (<200 bpm)	Presente e normal (200-250 bpm)
Frequência respiratória	Ausente	Irregular (<15 mpm)	Regular e vocalização (15-40 mpm)
Tônus muscular	Flacidez	Alguma flexão	Flexão
Irritabilidade reflexa	Ausente	Algum movimento	Hiperatividade
Coloração de mucosa	Cianose e palidez	Cianose	Rósea

De acordo com Veronesi *et al.* (2009), neonatos caninos apresentando escore entre 7 e 10 são considerados hígidos e sem angústia neonatal, enquanto escores de 4 a 6 são considerados moderada angústia e de 0 a 3, angústia severa.

Nas primeiras duas semanas de vida, os neonatos não são capazes de regular sua temperatura corporal, devido à imaturidade do sistema termorregulador, somada à inabilidade de promover reflexo de tremor, sua maior superfície corpórea em relação à massa muscular e baixa reserva de tecido adiposo. Desta maneira, a temperatura corpórea neonatal está diretamente relacionada à ambiental e é naturalmente mais baixa quando comparada aos cães adultos (MOON; MASSAT; PASCOE, 2001; LOURENÇO; MACHADO, 2013).

A hipotermia neonatal culmina em diminuição de funções metabólicas, gerando respostas fisiológicas que incluem bradicardia, falência cardio-vascular, falha do reflexo de sucção e parada gastrintestinal, desidratação e morte (SILVA et al., 2008). Portanto, a adequada temperatura ambiental dentro da neutralidade

térmica (entre 30 a 32°C) faz-se necessária para manutenção da temperatura corpórea sem gasto energético desnecessário (LOURENÇO E MACHADO, 2013).

Durante a vida intrauterina, o neonato possui os pulmões repletos de fluído provenientes dos anexos fetais, ademais, sua oxigenação é feita via placentária. O disparo inicial para a respiração ocorre no momento do parto e é decorrente da moderada privação de oxigênio à passagem pelo canal vaginal e de estímulos táteis e térmicos após o nascimento. A resposta ventilatória neonatal à hipóxia é bifásica, com elevação inicial da frequência respiratória, seguida por declínio progressivo. Assim, a frequência respiratória inicial deve ser mais elevada quando comparada a dos adultos, entretanto, durante o primeiro dia de vida pode variar entre 10 a 18 movimentos por minuto (MOON; MASSAT; PASCOE, 2001; SILVA et al., 2008; LOURENÇO; MACHADO, 2013). Portanto, qualquer afecção respiratória que diminua a duração da inspiração e a expansão pulmonar exerce impacto negativo nas trocas gasosas do neonato e, por isso, é recomendado associar a auscultação minuciosa dos campos pulmonares à medição da frequência respiratória (SILVA et al., 2008; LOURENÇO; MACHADO, 2013). Por sua vez, a oximetria de pulso é uma técnica não invasiva e de fácil uso, capaz de avaliar em tempo real a saturação parcial de oxigênio. Emprega-se o termo “saturação parcial” pois considera-se apenas as hemoglobinas disponíveis para o transporte de oxigênio. Sendo assim, o oxímetro de pulso indica a perfusão tecidual por meio da saturação periférica de oxigênio, podendo detectar rapidamente a progressão da hipóxia (NUNES; TERZI, 1999; SINEX, 1999). Ademais, neonatos hígidos com adequada oxigenação devem apresentar mucosas de coloração rósea intensa, enquanto mucosas cianóticas sinalizam severa hipoxemia (SILVA et al., 2008).

A perfusão periférica neonatal é dependente da alta frequência cardíaca, a qual deve manter-se entre 200 e 250 batimentos por minuto, sendo a única forma de manter a pressão sanguínea (LOURENÇO; MACHADO, 2013). A dosagem de lactato sanguíneo é considerada um bom indicador da perfusão tecidual, uma vez que é resultado do metabolismo celular anaeróbio. Sendo assim, altas concentrações de lactato sanguíneo indicam utilização de vias secundárias de oxigenação decorrente de eventos hipóxicos fisiológicos ou patológicos (KOLISKI et al., 2005; ALLEN; HOLM, 2008; GROPPETTI et al., 2010). Ademais, a hiperlactatemia também está correlacionada ao menor escore Apgar e menor frequência cardíaca,

além da morbidade e mortalidade de neonatos caninos durante as 48 horas pós-nascimento (BUENO et al., 2012; LOURENÇO; MACHADO, 2013).

Hipótese

3 HIPÓTESE

As diferentes condições obstétricas (eutocia vaginal ou cesariana eletiva) impõem mudanças no perfil antioxidante e no estresse oxidativo de cadelas e seus respectivos filhotes. Ademais, por se tratar de espécie multitócica, os filhotes nascidos ao final do estágio expulsivo estão sujeitos a maior estresse oxidativo.

Figura 2 - Modelo hipotético gráfico do presente experimento (imagem própria, 2018).

Objetivos

4 OBJETIVOS

Os objetivos do presente estudo foram:

1) Avaliar e comparar o perfil antioxidante e o estresse oxidativo de neonatos caninos nascidos em eutocia vaginal ou cesariana eletiva e suas respectivas mães durante o parto.

2) Correlacionar o perfil antioxidante e estresse oxidativo com a condição clínica de neonatos caninos nascidos em eutocia vaginal ou cesariana eletiva.

3) Correlacionar o perfil antioxidante e estresse oxidativo das cadelas com seus respectivos filhotes, de acordo com a condição obstétrica.

Material e Métodos

5 MATERIAL E MÉTODOS

O presente projeto foi realizado obedecendo as normas estabelecidas pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, sob protocolo de número 7234250216, estando em concordância com as normas éticas para a utilização de animais, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelos tutores.

5.1 Animais e grupos experimentais

Foram selecionadas 21 cadelas gestantes, de raças e portes variados, com idade reprodutiva entre 2 e 6 anos, oriundas de distintos canis ou proprietários particulares. Embora o manejo geral das fêmeas não tenha sido uniforme, todas eram alimentadas com ração comercial de qualidade Super Premium, em quantidade controlada de acordo com o sugerido pelo fabricante. As cadelas permaneciam em regime de criação caseira e familiar, com direito a espaço e passeios, não sendo confinadas em baias ou submetidas a estresse ambiental ou térmico. Ademais, no momento do experimento, todas as cadelas estavam hígdas e em adequado escore corporal, não apresentando qualquer comorbidade durante a gestação.

De acordo com a condição obstétrica, as fêmeas constituíram dois grupos experimentais (tabela 2), e seus respectivos filhotes foram alocados em dois subgrupos:

- Grupo eutocia vaginal (n=10): fêmeas para as quais o parto foi eutócico por via vaginal.
 - Eutocia vaginal inicial: primeiros neonatos nascidos por eutocia vaginal (n=10).
 - Eutocia vaginal final: últimos neonatos nascidos por eutocia vaginal (n=9).

➤ Grupo cesariana eletiva (n=11): fêmeas submetidas a cesariana eletiva (previamente à ruptura da membrana alantoideana).

- Cesariana eletiva inicial: primeiros neonatos nascidos por cesariana eletiva (n=11).
- Cesariana eletiva final: últimos neonatos nascidos por cesariana eletiva (n=10).

Tabela 2 – Fêmeas alocadas nos grupos experimentais e as suas respectivas raças e idade. São Paulo, 2018

Fêmea	Raça	Idade (anos)	Grupo Experimental
1	Golden Retriever	6	Eutocia vaginal
2	Golden Retriever	2	Eutocia vaginal
3	Golden Retriever	2,5	Eutocia vaginal
4	Dobermann	2	Eutocia vaginal
5	Bull Terrier	3	Eutocia vaginal
6	Staffordshire Bull Terrier	5	Eutocia vaginal
7	Bull Terrier	4	Eutocia vaginal
8	Bulldog Inglês	2	Eutocia vaginal
9	Mastiff Inglês	2	Eutocia vaginal
10	Staffordshire Bull Terrier	2	Eutocia vaginal
11	Bulldog Inglês	3	Cesariana eletiva
12	Bulldog Inglês	2	Cesariana eletiva
13	Terra Nova	4	Cesariana eletiva
14	Staffordshire Bull Terrier	2,5	Cesariana eletiva
15	Terra Nova	5	Cesariana eletiva
16	Bernese Mountain Dog	6	Cesariana eletiva
17	American Bully	2	Cesariana eletiva
18	Staffordshire Bull Terrier	2,5	Cesariana eletiva
19	Bulldog Francês	5,5	Cesariana eletiva
20	American Bully	2	Cesariana eletiva
21	Terra Nova	2,5	Cesariana eletiva

Para assegurar a validade científica do número amostral adotado para cada grupo experimental, foi realizada a análise do poder do teste por meio do aplicativo SAS Power and Sample Size 12 (SAS Institute Inc., Cary, NC, EUA), utilizando os valores de médias e erro padrão de variáveis previamente selecionadas

em projeto piloto: atividade das enzimas SOD, GPx e peroxidação lipídica materna (tabela 3) e escore Apgar, atividade da enzima GPx e peroxidação lipídica dos neonatos (tabela 4). Todas as análises mostraram poder de teste acima de 0,80, demonstrando que o número de animais utilizados no presente experimento assegura o valor científico dos resultados.

Tabela 3 - Poder do teste e respectivas unidades experimentais (n) nas comparações entre os grupos (cesariana eletiva vs eutocia vaginal) para as variáveis maternas (atividade das enzimas SOD, GPx e peroxidação lipídica). São Paulo, 2018.

Grupos	Atividade da SOD				Atividade da GPx				Peroxidação lipídica			
	n	Poder do Teste	n	Poder do Teste	n	Poder do Teste	n	Poder do Teste	n	Poder do Teste	n	Poder do Teste
Cesariana eletiva	44	>0,99	21	>0,99	44	>0,99	21	>0,99	44	>0,99	21	>0,99
Eutocia vaginal	40	>0,99	21	>0,99	40	>0,99	21	>0,99	40	>0,99	21	>0,99

SOD – Superóxido dismutase; GPx – Glutathione peroxidase

Tabela 4 - Poder do teste e respectivas unidades experimentais (n) nas comparações entre os grupos (cesariana eletiva vs eutocia vaginal) para as variáveis neonatais (atividade da enzima GPx, peroxidação lipídica e escore Apgar). São Paulo, 2018.

Grupos	Atividade da GPx				Peroxidação lipídica				Escore Apgar			
	n	Poder do Teste	n	Poder do Teste	n	Poder do Teste	n	Poder do Teste	n	Poder do Teste	n	Poder do Teste
Cesariana eletiva	105	>0,99	40	>0,99	105	>0,99	40	>0,99	105	>0,99	40	>0,99
Eutocia vaginal	95	>0,99	40	>0,99	95	>0,99	40	>0,99	95	>0,99	40	>0,99

GPx – Glutathione peroxidase

5.3 Delineamento experimental

As cadelas do Grupo Eutocia Vaginal foram acompanhadas desde o período do pródromos até o nascimento do último filhote. As cadelas permaneceram em ambiente calmo e intervenções obstétricas foram evitadas, sendo apenas adotado o manejo de parto supervisionado. Quando houve intervalo entre nascimentos superior a duas horas, optou-se por administrar solução fisiológica

intravenosa lenta com associação de gluconato de cálcio 10% (1 mL/ 5 kg) e glicose (0,25 mL de dextrose 50% diluída em 2 mL de NaCl 0,9%) (LUZ; MÜNNICH; VANNUCCHI, 2015), geralmente evoluindo para a expulsão fetal. A administração de ocitocina foi evitada, entretanto, em casos necessários, os filhotes nascidos após administração foram excluídos do presente experimento, assim como as avaliações maternas após a aplicação do fármaco.

Logo após o nascimento, a limpeza oronasal, reanimação dos filhotes e avaliação clínica foi feita simultaneamente com o reconhecimento materno. Após o término das avaliações neonatais ao nascimento, os filhotes permaneceram com as suas mães, garantindo-se a ingestão do colostro.

Para as cadelas do Grupo Cesariana Eletiva, adotou-se sempre o mesmo protocolo anestésico e técnica cirúrgica, compreendido por: tranquilização com tramadol (2 mg/kg) e acepromazina (0,02 mg/kg) por via intramuscular; indução anestésica com propofol (5 mg/kg) por via endovenosa lenta; bloqueio epidural no espaço intervertebral lombossacro com associação de morfina (0,01 mg/kg) e lidocaína (4 mg/kg); e manutenção com isoflurano na concentração de 1,0 a 1,3%. Após a anestesia, tricotomia e antissepsia da região abdominal, o útero foi acessado por celiotomia e, após exteriorização uterina, foi realizada a histerotomia para retirada dos filhotes. A ruptura manual dos envoltórios fetais foi feita rapidamente, seguida do clampeamento do cordão umbilical. Os filhotes foram, então, submetidos aos primeiros cuidados e avaliações. Após a retirada dos filhotes, as fêmeas foram mantidas sob anestesia inalatória com isoflurano até a histero e celiorrafia. Após a recuperação anestésica das fêmeas, os filhotes foram apresentados para reconhecimento materno e ingestão do colostro.

Todas as fêmeas foram medicadas no pós-operatório com cefalexina (30 mg/kg) a cada 12 horas por sete dias; cloridrato de tramadol (2 mg/kg) e dipirona sódica (25 mg/kg) a cada oito horas por cinco dias.

As determinações das variáveis maternas e neonatais seguiram um padrão de repetições ao longo do tempo, em períodos previamente definidos, conforme a tabela 5.

Tabela 5 - Condutas experimentais maternas e neonatais e seus respectivos momentos de execução. São Paulo, 2018.

Condutas experimentais	Momento da avaliação
MÃES	
<ul style="list-style-type: none"> • Avaliação da atividade das enzimas Superóxido Dismutase e Glutathione Peroxidase • Concentração de tióis totais (GSH) • Dosagem da capacidade antioxidante total • Dosagem da peroxidação lipídica e da oxidação de proteínas 	Pródromos do parto; intraparto; uma e 72 horas pós-parto.
NEONATOS	
<ul style="list-style-type: none"> • Escore Apgar 	Ao nascimento e após 1 hora.
<ul style="list-style-type: none"> • Avaliação clínica (FC, FR, escore de irritabilidade reflexa, coloração de mucosa, tônus muscular e temperatura corporal). • Aferição do peso corpóreo • Oximetria de pulso • Lactato sanguíneo • Avaliação da atividade das enzimas Superóxido Dismutase e Glutathione Peroxidase • Concentração de tióis totais (GSH) • Dosagem da capacidade antioxidante total • Dosagem da peroxidação lipídica e da oxidação de proteínas 	Ao nascimento, 1h, 12h, 24h e 72 horas após o nascimento.

O período de pródromos do parto foi considerado aquele a partir da constatação da queda de temperatura corpórea, associada ao início dos sinais clínicos do trabalho de parto, tais como a liberação do tampão vaginal, queda de apetite e alteração comportamental. Ademais, a progesterona sérica das fêmeas que foram submetidas à cesariana eletiva foi quantificada, estabelecendo valores

inferiores a 2 ng/mL como o período preparatório do parto (JOHNSTON; KUSTRITZ; OLSON, 2001).

O período intra-parto foi considerado a partir do nascimento da metade da ninhada para ambos os grupos. O número de filhotes foi determinado a partir da radiografia abdominal no terço final de gestação para o Grupo Eutocia Vaginal, e a partir da exposição e visibilização dos cornos uterinos para o Grupo Cesariana Eletiva.

Ademais, a duração do parto, idade das fêmeas, número de filhotes nascidos e paridade das fêmeas foram considerados variáveis maternas para correlação com a análise do estresse oxidativo e perfil antioxidante.

5.4 Avaliação clínica neonatal

Imediatamente após o nascimento, o fluído amniótico presente na cavidade nasal dos neonatos foi retirado com o auxílio de bomba de aspiração a vácuo ou sucção nasal, seguido de massagem torácica para reanimação e estimulação respiratória. O exame físico foi realizado simultaneamente à reanimação neonatal, por meio do escore Apgar. Os neonatos que não apresentaram nota Apgar igual ou superior a seis ao nascimento foram avaliados novamente aos cinco minutos de vida. Caso para algum filhote ainda tenha sido atribuída nota Apgar inferior a 6 aos 5 minutos após o nascimento, os neonatos foram então submetidos à assistência respiratória e cuidados terapêuticos, e excluídos do delineamento experimental.

Após a primeira hora de vida, foram avaliadas as variáveis: frequências cardíaca e respiratória, escore de tônus muscular (0-2), escore de irritabilidade reflexa (0-2) e escore de coloração das mucosas (0-2). Ademais, a aferição da temperatura corporal foi realizada em todos os momentos da avaliação clínica neonatal.

5.5 Peso corporal

O peso corporal foi avaliado por meio de balança digital eletrônica Smart Prata (Plenna®), com capacidade de 1 g a 10 kg em todos os momentos de avaliação clínica do neonato. Entretanto, para minimizar o efeito das variadas raças e portes, considerou-se apenas a porcentagem de ganho de peso às 72 horas de vida.

5.6 Saturação periférica de oxigênio

A saturação periférica de oxigênio (SpO² %) foi determinada por meio do oxímetro de pulso portátil da marca OxiMax® N-65TM, posicionado em região anatômica da artéria femoral dos neonatos.

5.7 Lactato sanguíneo

O lactato sanguíneo foi determinado a partir da deposição de 25 µL de sangue venoso no aparelho de medição Accutrend® Plus (Roche Diagnóstica), após punção da veia jugular dos neonatos, com o uso de seringas e agulhas estéreis previamente heparinizadas.

5.8 Análise do estresse oxidativo e do perfil antioxidante

Para a determinação do estresse oxidativo e do perfil antioxidante dos neonatos e das mães, aproximadamente 1,5 mL de sangue foram obtidos por punção da veia cefálica e da veia jugular, respectivamente, por meio de seringas e agulhas estéreis previamente heparinizadas. As amostras foram transferidas imediatamente para tubos com gel separador e centrifugadas a 1500 g por 10

minutos. O soro obtido foi então armazenado em microtubos de polipropileno (Eppendorf®) em freezer a -20°C até o processamento.

5.8.1 Estresse oxidativo

A avaliação do estresse oxidativo deu-se por meio da determinação do perfil de peroxidação lipídica e oxidação proteica do soro dos neonatos e das fêmeas.

O perfil de peroxidação lipídica foi realizado por meio da determinação da concentração de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), segundo protocolo descrito por Nichi *et al.* (2007), o qual baseia-se na reação de duas moléculas de ácido tiobarbitúrico (TBA) com uma molécula de malondialdeído (MDA), produzindo um complexo de coloração rósea. Para esta reação, foi adicionado 400 µL de ácido tricloroacético 10% (TCA – T 6399-100g Sigma®) a 4°C em alíquotas de 200 µL de soro sanguíneo, para promover a precipitação das proteínas. Após centrifugação (20.000 g, 5 °C, 15 minutos), foi recuperado 500 µL do sobrenadante, e então diluído em 500 µL de ácido tiobarbitúrico a 1% (TBA, 1% diluído em 0,05 M de hidróxido de sódio), mantido em banho maria a 100°C, por 15 minutos e imediatamente resfriado em banho de gelo a 0°C, para interrupção da reação química. A concentração de TBARS foi quantificada por espectrofotometria, com comprimento de onda de 532 nm (Ultrospec 3300 pro®, Amersham Biosciences). Os resultados foram comparados com uma curva padrão, feita previamente com solução de MDA e expressos em ng/mL.

Para a determinação da oxidação de proteínas, seguiu-se metodologia baseada em Levine *et al.* (1990) e Odetti *et al.* (1996) modificada e previamente padronizada para soro sanguíneo (FRANÇA, 2016), para a qual 25 µL de soro sanguíneo foram adicionados a 25 µL de Ácido Tricloroacético 20%. As análises foram feitas em duplicata (denominadas A e B) para que cada alíquota de amostra tivesse o seu branco. Em seguida, as amostras (A e B) foram centrifugadas por 10 minutos a 1100 g e 5°C e o sobrenadante foi descartado. Após, foi adicionado 500 µL de 2,4 Dinitrofenilhidrazina 10 mM (DNFH - D 199303 – 100g Sigma®) nas

alíquotas A, e nas alíquotas B de cada amostra adicionou-se 500 µL de ácido clorídrico 2M (HCL – 38283-1EA - Sigma®) e ambos foram mantidos por 1 hora à 37°C, agitando a cada 15 minutos em vórtex. Então, foi adicionado 500 µL de TCA 20%, centrifugado por 5 minutos a 1100 g e a 5 °C e descartado o sobrenadante. Após, foi adicionado 1 mL de acetato de etila/etanol (1:1) e as amostras permaneceram 10 minutos em temperatura ambiente, e então foram novamente centrifugadas a 1100 g por 15 minutos em temperatura ambiente e o sobrenadante foi cuidadosamente descartado. Posteriormente, o passo anterior foi repetido por mais uma vez, e então, o *pellet* foi ressuspendido em 2 mL de NaOH 1M (Dinâmica®) e colocados em banho seco a 37° C por 15 minutos. Passado o tempo, as amostras foram submetidas à centrifugação durante cinco minutos a 1100 g em temperatura ambiente. Em seguida, os sobrenadantes foram transferidos para cubetas acrílicas de 1,5 mL apropriadas para leitura em espectrofotômetro (Ultrospec 3300 pro®, Amersham Biosciences). Procedeu-se então a leitura das amostras à absorbância de 380 nm. Dados os resultados, a diferença entre as alíquotas de cada amostra (A – B) foi obtida.

Para chegar ao resultado final da oxidação de proteínas, os valores (A – B) foram corrigidos conforme a concentração proteica de cada amostra, obtidas a partir do protocolo descrito por Lowry et al. (1951), para o qual 5 µL de cada amostra foram diluídos em 495 µL de NaOH 0,1M para, em seguida reagir com 2,5 mL de Reagente Alcalino de Cooper por 10 minutos em temperatura ambiente. Após 10 minutos, foi adicionado 250 µL de reagente de Folin diluído e as amostras foram imediatamente vortexadas e ficaram em descanso por 30 minutos em temperatura ambiente. As amostras foram submetidas à leitura em espectrofotômetro (Ultrospec 3300 pro®) em comprimento de onda de 660 nm. Os resultados foram expressos em mg de carbonil/mg de proteínas.

5.8.2 Perfil antioxidante

O perfil antioxidante foi avaliado a partir da determinação da atividade das enzimas antioxidantes glutathiona peroxidase (GPx) e superóxido dismutase

(SOD), além da determinação da capacidade antioxidante total (TAC) no soro sanguíneo.

A determinação da atividade da GPx seguiu a técnica descrita por Nichi *et al.* (2007), para a qual 50 µL de soro foram adicionados a 10 µL de solução de azida sódica 0,25 M, 10 µL de solução de GSSG redutase, 50 µL de solução de glutatona reduzida 20 mM, 330 µL de tampão fosfato de sódio 50 mM, pH 7,8, 500 µL de solução de NADPH 0,2 mM e 50 µL de solução de t-butilhidroxiperoxido. Então, a solução foi avaliada por espectrofotometria, com comprimento de onda de 340 nm, durante 600 segundos. O resultado, em U/mL, foi calculado baseando-se na absorbância/min da amostra avaliada em espectrofotômetro (Ultrospec 3300 pro®, Amersham Biosciences) e no coeficiente de extinção molar do NADPH (6,22 mM⁻¹cm⁻¹), conforme equação a seguir:

$$\text{Concentração da GPx} = \frac{\Delta \text{ absorbância da amostra}}{6,22} \times 20 \times \text{diluições}$$

A determinação da atividade da enzima antioxidante superóxido dismutase (SOD) foi realizada segundo a técnica proposta por Flohe e Otting (1984), medida indiretamente por meio da taxa de redução do citocromo C pelo O₂⁻. A atividade enzimática foi medida determinando-se a taxa de diminuição da redução do citocromo C. O meio de reação contém 1 µL de citocromo C (Sigma®, C3381), 50 µL de xantina (Sigma®, X 2252), 100 µL de EDTA e 50 µL de tampão fosfato de sódio (Sigma®, S 9638) a pH 7,8. Realizou-se, então, a adequação da atividade enzima xantina oxidase necessária para geração de O₂⁻ e redução do citocromo C em 0,025 unidades de absorbância por minuto, pois 1 unidade de atividade da SOD total corresponde a 50% deste valor. O ensaio foi realizado em 550 nm a 25 °C. O cálculo da concentração de SOD na amostra seguiu a fórmula a seguir, e o resultado foi expresso em U/mL.

$$\text{SOD} = \frac{(\Delta \text{ absorbância da amostra} - \text{absorbância do branco})}{(\text{absorbância do branco} / 2)} \times \text{diluições}$$

A determinação da capacidade antioxidante total do soro (TAC) foi realizada por método colorimétrico por meio do kit comercial OxiSelect™ (Cell Biolabs INC, Califórnia, Estados Unidos) seguindo as instruções do fabricante. O teste mediu a capacidade total de antioxidante das amostras, baseando-se na redução do cobre²⁺ para o cobre¹⁺ por antioxidantes, como o ácido úrico, por exemplo. Após a redução, o cobre I reage ainda com um reagente cromógeno de acoplamento que produz uma cor com absorbância máxima de 490 nm, a reação é então interrompida por adição de uma solução *stop*, e a leitura é realizada em uma placa de 96 poços no comprimento de onda de 490 nm. As amostras foram comparadas com uma curva padrão conhecida de ácido úrico e a capacidade antioxidante foi determinada por comparação com os padrões de ácido úrico. Os resultados foram expressos como "equivalentes de redução de cobre μM " (Copper reducing equivalents - CRE).

A concentração de tióis totais do soro, objetivando-se a determinação indireta de GSH, foi realizada a partir da técnica descrita por Hu (1994), para a qual os grupos tióis interagem com o ácido 5,5'-ditio-bis-(2-nitrobenzóico) (DTNB, ou Reagente de Ellman), promovendo coloração amarela. Para tal, uma alíquota de 50 μL de soro foi misturada a 1 mL de um tampão Tris-EDTA (Tris base 0,25 M e EDTA 20 mM, pH 8,2) em uma cubeta acrílica para leitura espectrofotométrica. A absorbância foi então lida a 412 nm (A). Posteriormente, 20 μL de DTNB (10mM em etanol absoluto) foi adicionado e após 15 minutos, em temperatura ambiente, a absorbância foi lida novamente a 412 nm (B). A diferença entre A e B foi, então, calculada, e o resultado final foi determinado a partir de uma curva padrão com sete concentrações diferentes de GSH (0, 10, 20, 30, 40, 50 e 60 μM). O resultado final foi expresso em μM .

5.9 Análise estatística

Todos os dados foram avaliados utilizando o programa SAS System for Windows (SAS Institute Inc., Cary, NC, EUA, 2000). Pelo aplicativo Guided Data Analysis, os dados foram testados quanto à normalidade dos resíduos (distribuição normal) e homogeneidade das variâncias. Quando não obedeceram a estas

premissas, foram transformados e quando a normalidade não foi obtida, empregou-se, então, o procedimento de análise de variância não paramétrica.

Os efeitos da condição obstétrica (grupos), do momento do parto ao nascimento (subgrupos), os tempos de avaliação, e a presença de interação entre esses fatores foram estimados pelas medidas repetidas de variância (Mixed Procedure – SAS), considerando um fatorial 2x2. Como não foram observadas interações triplas (Grupo X Subgrupo X Tempo), foram consideradas as seguintes interações: grupo X subgrupo, grupo X tempo e subgrupo X tempo. No caso de não haver interações significativas, o efeito dos grupos ou subgrupos foi analisado ao fundir todos os momentos de avaliação e, inversamente, os tempos de avaliação foram comparados combinando todos os grupos ou subgrupos. Para as análises maternas, os efeitos de grupo, tempo de avaliação e as interações entre estes fatores foram estimados pelas medidas repetidas ANOVA (procedimento MIXED do SAS). No caso de não haver interações significativas, o efeito dos grupos foi analisado ao fundir todos os momentos de avaliação.

As diferenças entre os grupos e subgrupos foram analisadas utilizando o teste t de Student (variáveis paramétricas) e o teste de Wilcoxon (variáveis não paramétricas). O teste LSD foi utilizado para comparar as diferenças ao longo do tempo.

Para ambas as análises estatísticas (mães e neonatos), as variáveis respostas também foram submetidas à análise de correlação de Pearson e Spearman para variáveis paramétricas e não paramétricas, respectivamente.

Os resultados foram descritos como média e erro padrão e o nível de significância adotado (P) foi de 5%, ou seja, $P \leq 0,05$.

Resultados

6 RESULTADOS

6.1 Análises maternas

Interação significativa ($p < 0,05$) entre os grupos experimentais e o momento de avaliação foi observada apenas para a capacidade antioxidante total (TAC) (tabela 6). Para as variáveis GPx, concentração de tióis totais, SOD, TBARS e oxidação de proteínas, optou-se por comparar as diferenças entre grupos, independente do momento de avaliação. Ainda, para a oxidação de proteínas, avaliou-se separadamente também o tempo como efeito principal, independente dos grupos experimentais.

Tabela 6 - Valores de probabilidade para o efeito das condições obstétricas (cesariana eletiva ou eutocia vaginal) e tempo (pródromo do parto, intraparto, 1h e 72h pós-parto) e sua interação para as variáveis experimentais maternas ($p < 0,05$). São Paulo, 2018.

Variáveis	Condição Obstétrica	Tempo	Tempo X Condição obstétrica
SOD	0,0212	0,8591	0,1145
GPx	0,1171	0,2764	0,5812
Concentração de tióis totais	0,0126	0,8309	0,9225
TAC	0,3258	0,0545	0,0378
TBARS	0,1059	0,9255	0,1017
Oxidação de proteínas	0,0623	0,0836	0,8395

SOD – Superóxido dismutase, GPx – Glutathione Peroxidase, TAC – Capacidade antioxidante total, TBARS – Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico.

Além das análises maternas inerentes ao estresse oxidativo e perfil antioxidante, a duração do parto, idade, número de filhotes nascidos e a paridade das fêmeas foram determinadas conforme os grupos experimentais (tabela 7).

Tabela 7 - Valores e média da duração do trabalho de parto (minutos), idade (anos), número de filhotes nascidos e paridade das cadelas dos grupos eutocia vaginal e cesariana eletiva. São Paulo, 2018.

Animal	Grupo Experimental	Duração do trabalho de parto (minutos)	Idade (anos)	Número de filhotes nascidos	Paridade
1	Eutocia vaginal	610	6	12	4
2	Eutocia vaginal	583	2	7	2
3	Eutocia vaginal	465	2,5	10	1
4	Eutocia vaginal	900	2	13	1
5	Eutocia vaginal	420	3	9	1
6	Eutocia vaginal	176	5	6	4
7	Eutocia vaginal	510	4	7	1
8	Eutocia vaginal	218	2	7	1
9	Eutocia vaginal	1860	2	11	1
10	Eutocia vaginal	329	2	8	1
11	Cesariana eletiva	70	3	7	1
12	Cesariana eletiva	46	2	1	1
13	Cesariana eletiva	71	4	8	2
14	Cesariana eletiva	56	2,5	6	2
15	Cesariana eletiva	136	5	5	2
16	Cesariana eletiva	165	6	8	3
17	Cesariana eletiva	65	2	7	1
18	Cesariana eletiva	66	2,5	7	2
19	Cesariana eletiva	73	5,5	6	3
20	Cesariana eletiva	89	2	10	2
21	Cesariana eletiva	81	2,5	2	1
Média		332,81	3,19	7,48	1,76

A peroxidação lipídica (figura 3) e a oxidação proteica (figura 4A) foram superiores nas fêmeas do Grupo Eutocia. Ainda, quanto à oxidação de proteínas, observou-se aumento no pródromos do parto, porém queda progressiva até 72 horas pós-parto, quando notamos diferença estatística em relação ao resultado inicial (figura 4B).

Figura 3 - Média e erro padrão dos valores de peroxidação lipídica (ng/mL) no soro materno nos grupos cesariana eletiva e eutocia vaginal. São Paulo, 2018.

* indica diferença estatística entre os grupos ($p < 0,05$).

Figura 4 - Média e erro padrão para a oxidação de proteínas (mg de carbonil/mg de proteínas) no soro materno nos grupos cesariana eletiva e eutocia vaginal (A) e ao longo do periparto (pródromos, intraparto, 1h e 72h pós-parto) (B). São Paulo, 2018.

* indica diferença estatística entre os grupos ($p < 0,05$).

^{a-b} indicam diferença estatística entre os tempos ($p < 0,05$).

A capacidade antioxidante total do soro das fêmeas do Grupo Cesariana Eletiva mostrou-se maior 1h pós-parto em comparação aos demais tempos experimentais (figura 5).

Figura 5 - Média e erro padrão da capacidade antioxidante total (TAC; $\mu\text{M CRE}$) das fêmeas nas diferentes condições obstétricas (cesariana eletiva vs eutocia vaginal) ao longo do periparto (pródromos, intraparto, 1h e 72h pós-parto). São Paulo, 2018.

^{a-b} indicam diferença estatística entre os tempos ($p < 0,05$).

A atividade da GPx (figura 6A) e a concentração de tióis totais (figura 6B) mostraram-se maior no Grupo Cesariana Eletiva em comparação ao Grupo Eutocia Vaginal, enquanto a atividade da SOD (figura 7) foi superior no Grupo Eutocia Vaginal comparando-se ao Grupo Cesariana Eletiva.

Figura 6 - Média e erro padrão da atividade da glutathiona peroxidase (GPx; U/mL) (A) e da concentração de tióis totais (μM) (B) no soro materno nos grupos cesariana eletiva e eutocia vaginal. São Paulo, 2018.

* indica diferença estatística entre os grupos ($p < 0,05$).

Figura 7 - Média e erro padrão da atividade da superóxido dismutase (SOD; U/mL) no soro materno nos grupos cesariana eletiva e eutocia vaginal. São Paulo, 2018.

* indica diferença estatística entre os grupos ($p < 0,05$).

6.1.2 Análises de correlação

Nas análises de correlação do grupo Cesariana Eletiva, a TAC correlacionou-se negativamente com a duração do parto ($r = -0,63$, $p = 0,03$). No grupo Eutocia Vaginal, a atividade da GPx correlacionou-se negativamente com o número de filhotes nascidos ($r = -0,73$, $p = 0,03$) e houve correlação positiva ($r = 0,52$, $p = 0,0019$) entre a TAC e a peroxidação lipídica. Ademais, a concentração de tióis totais correlacionou-se negativamente ($r = -0,37$, $p = 0,03$) com a peroxidação lipídica.

6.2 Análises neonatais

Para as análises neonatais, ocorreram interações significativas entre os momentos de avaliação e o momento do nascimento (subgrupos) para os valores de oximetria de pulso, bem como entre os momentos de avaliação e as condições obstétricas (grupos) para os valores de frequência cardíaca, frequência respiratória, irritabilidade reflexa, tônus muscular, temperatura corporal, oximetria de pulso e lactato sanguíneo. Ainda, observou-se interação entre o momento do nascimento (subgrupos) e a condição obstétrica (grupos) para os valores de oxidação de proteínas e lactatemia sanguínea (tabela 8 - Apêndice 1).

Para as variáveis de porcentagem de ganho de peso e concentração de tióis totais sérica, não observamos diferenças significativas entre os grupos, subgrupos ou momento de avaliação.

Independente do grupo experimental, os neonatos apresentaram aumento do escore Apgar após 1 hora do nascimento (figura 8A). Considerando apenas os grupos experimentais, os neonatos nascidos por eutocia vaginal apresentaram escore Apgar superior aos nascidos por cesariana eletiva (figura 8B).

Figura 8 - Média e erro padrão para o escore Apgar (0-10) ao longo do tempo (0h e 1h) (A) e nos Grupos Cesariana Eletiva e Eutocia Vaginal (B). São Paulo, 2018.

* indica diferença estatística entre os tempos e entre os grupos ($p < 0,05$).

Ao nascimento, ambos os grupos apresentaram bradicardia, porém com aumento progressivo ao longo do tempo (figura 9). Entretanto, no Grupo Eutocia Vaginal, a estabilização da FC ocorreu durante a primeira hora de vida, enquanto para o Grupo Cesariana Eletiva somente às 12 horas após o nascimento. A FC foi superior no Grupo Eutocia Vaginal ao nascimento em comparação ao Grupo Cesariana Eletiva, porém, tal relação inverteu-se às 24hs após o nascimento.

Figura 9 - Média e erro padrão para a frequência cardíaca (bpm) dos neonatos nos Grupos Cesariana Eletiva e Eutocia Vaginal ao longo dos tempos experimentais (0h, 1h, 12h, 24h e 72h). São Paulo, 2018.

^{a-c} indicam diferença estatística entre os tempos ($p < 0,05$).

* indica diferença estatística entre os grupos ($p < 0,05$).

- - - Indica o valor mínimo de referência para a FC em neonatos caninos.

A frequência respiratória dos neonatos do Grupo Eutocia Vaginal foi superior ao Grupo Cesariana Eletiva ao nascimento e 1 hora pós-parto, enquanto às 72h, os filhotes do grupo Cesariana Eletiva apresentaram maior FR em comparação ao grupos Eutocia Vaginal (figura 10). Houve queda progressiva da FR no Grupo Eutocia Vaginal ao longo do tempo, com estabilização às 12hs de vida.

Figura 10 - Média e erro padrão para a frequência respiratória (mpm) dos neonatos nos Grupos Cesariana Eletiva e Eutocia Vaginal ao longo dos tempos experimentais (0h, 1h, 12h, 24h e 72h). São Paulo, 2018.

^{a-c} indicam diferença estatística entre os tempos ($p < 0,05$).

* indica diferença estatística entre os grupos ($p < 0,05$).

- - - Indica o valor máximo de referência para a FR em neonatos caninos.

Os neonatos nascidos por cesariana eletiva apresentaram menor escore de irritabilidade reflexa em comparação ao Grupo Eutocia Vaginal à primeira hora de vida (figura 11A). Em relação ao tempo, o Grupo Eutocia Vaginal atingiu estabilização da irritabilidade reflexa à 1h, enquanto os nascidos por cesariana somente às 12hs.

Quanto ao tônus muscular, semelhante à irritabilidade reflexa, os neonatos do Grupo Cesariana Eletiva apresentaram menor escore ao nascimento e 1h de vida, quando comparados ao Grupo Eutocia Vaginal (figura 11B). O escore de tônus muscular estabilizou-se à 1h no Grupo Eutocia Vaginal e somente após 12 horas do nascimento no Grupo Cesariana Eletiva.

Figura 11 - Média e erro padrão para a irritabilidade reflexa (0-2) (A), tônus muscular (0-2) (B) dos neonatos nos Grupos Cesariana Eletiva e Eutocia Vaginal ao longo dos tempos experimentais (0h, 1h, 12h, 24h e 72h). São Paulo, 2018.

^{a-b} indicam diferença estatística entre os tempos ($p < 0,05$).

* indica diferença estatística entre os grupos ($p < 0,05$).

Independente dos grupos experimentais, o escore de coloração de mucosa foi menor ao nascimento em comparação aos demais momentos de avaliação, com estabilização à 1h de vida (figura 12).

Figura 12 - Média e erro padrão para a coloração de mucosa (0-2) nos Grupos Cesariana Eletiva e Eutocia Vaginal ao longo dos tempos experimentais (0h, 1h, 12h, 24h e 72h). São Paulo, 2018.

* indica diferença estatística entre os tempos ($p < 0,05$).

A temperatura retal dos neonatos nascidos em eutocia vaginal foi superior ao Grupo Cesariana Eletiva ao nascimento e após 24 horas (figura 13). Ao longo do tempo, notou-se queda significativa da temperatura corpórea 1h após o nascimento, com posterior elevação gradativa até 72 hs de vida.

Figura 13 - Média e erro padrão para a temperatura retal ($^{\circ}\text{C}$) nos Grupos Cesariana Eletiva e Eutocia Vaginal ao longo dos tempos experimentais (0h, 1h, 12h, 24h e 72h). São Paulo, 2018.

^{a-d} indicam diferença estatística entre os tempos ($p < 0,05$).

* indica diferença estatística entre os grupos ($p < 0,05$).

- - - indica o valor mínimo de referência da temperatura corporal para neonatos caninos

Os neonatos nascidos por cesariana eletiva apresentaram menor oxigenação periférica (oximetria de pulso; SpO_2 %) quando comparados aos nascidos por eutocia vaginal ao nascimento e após 1 hora de vida (figura 14A). No Grupo Cesariana Eletiva, a oxigenação periférica estabilizou-se às 12 hs de vida, enquanto no Grupo Eutocia Vaginal, já à primeira hora após o nascimento. Considerando os subgrupos de avaliação (tempo de nascimento), tanto os filhotes nascidos ao início do parto quanto os últimos a nascer apresentaram estabilização da oximetria de pulso somente às 12 horas vida, com aumento progressivo após o parto (figura 14B).

Figura 14 - Média e erro padrão para a saturação periférica de oxigênio (SpO_2 %) nos Grupos Cesariana Eletiva e Eutocia Vaginal (A) e nos subgrupos Inicial e Final (B) ao longo dos tempos experimentais (0h, 1h, 12h, 24h e 72h). São Paulo, 2018.

^{a-c} indicam diferença estatística entre os tempos ($p < 0,05$).

* indica diferença estatística entre os grupos ($p < 0,05$).

A lactatemia foi superior nos neonatos nascidos ao final do parto eutócico vaginal, comparando-se aos nascidos ao início do parto (figura 15A). Ao nascimento e após 1 h de vida, o valor de lactato sanguíneo foi maior no Grupo Eutocia Vaginal em comparação ao Grupo Cesariana Eletiva, enquanto às 72 hs, a lactatemia foi superior nos neonatos nascidos por cesariana (figura 15B). No Grupo Eutocia Vaginal, o lactato sanguíneo apresentou decréscimo progressivo ao longo do tempo, com estabilização apenas a partir de 24 horas de vida. Já nos neonatos nascidos por cesariana, a lactatemia estabilizou-se já às 12 hs após o parto.

Figura 15 - Média e erro padrão da lactatemia sanguínea (mMol/L) nos grupos (cesariana eletiva vs eutocia vaginal) e subgrupos (inicial vs final) (A) e ao longo dos tempos experimentais (0h, 1h, 12h, 24h e 72h) (B). São Paulo, 2018.

a-d indicam diferença estatística entre os tempos ($p < 0,05$).

* indica diferença estatística entre os grupos e entre subgrupos ($p < 0,05$).

- - - indica valor máximo de lactatemia sanguínea considerado para um bom prognóstico em neonatos caninos.

A peroxidação lipídica (TBARS) foi superior nos neonatos nascidos por eutocia vaginal em comparação aos nascidos por cesariana eletiva (figura 16A), enquanto a oxidação de proteínas mostrou-se maior nos primeiros neonatos nascidos por eutocia vaginal em comparação aos nascidos ao final do parto (figura 16B). Porém, resultado contrário foi verificado para o grupo Cesariana Eletiva, i.e., os neonatos nascidos ao final da cirurgia apresentaram maior valor de oxidação de proteínas. Ademais, para os neonatos nascidos ao final do parto, o Grupo Cesariana Eletiva apresentou maior oxidação proteica em comparação ao Grupo Eutocia Vaginal (figura 16B).

Figura 16 – Média e erro padrão para a peroxidação lipídica (ng/mL) (A) e para oxidação de proteínas (mg de proteínas/mL) nos Grupos Cesariana Eletiva e Eutocia Vaginal e momentos de nascimento (inicial vs final) (B). São Paulo, 2018.

* na figura A indica diferença estatística entre os grupos ($p < 0,05$).

* na figura B indica diferença estatística entre os subgrupos, no mesmo grupo experimental ($p < 0,05$).

na figura B indica diferenças estatística entre os grupos ($p < 0,05$).

A atividade sérica da GPx foi maior nos neonatos do grupo Cesariana Eletiva em comparação ao grupo Eutocia Vaginal (figura 17A). Considerando os tempos experimentais, a atividade da GPx elevou-se progressivamente a partir do nascimento, com estabilização às 24 horas de vida (figura 17B).

Figura 17 - Média e erro padrão da atividade da glutathiona peroxidase (GPx) (U/mL) no soro dos neonatos nos Grupos Cesariana Eletiva e Eutocia Vaginal (A) e ao longo dos tempos experimentais (B). São Paulo, 2018.

^{a-c} indicam diferença estatística entre os tempos ($p < 0,05$).

* indica diferença estatística entre os grupos ($p < 0,05$).

A atividade sérica da SOD sofreu redução significativa entre 12 horas e 72 horas de vida, independente do grupo ou subgrupo experimental (figura 18A). Quanto à capacidade antioxidante total do soro, também foi observada queda significativa às 72 horas pós-nascimento, em comparação aos demais tempos experimentais (figura 18B).

Figura 18 – Média e erro padrão da atividade da superóxido dismutase (U/mL) (A) e da capacidade antioxidante total (μ M CRE) (B) no soro dos neonatos ao longo dos tempos experimentais (0h, 1h, 12h, 24h e 72h). São Paulo, 2018.

^{a-c} indicam diferença estatística entre os tempos ($p < 0,05$).

6.2.1 Análises de correlação

Nos neonatos nascidos por eutocia vaginal, foi observada correlação positiva entre a peroxidação lipídica e a atividade da SOD, capacidade antioxidante total (TAC), frequência respiratória e oxidação de proteínas (figura 19). Por outro lado, houve correlação negativa entre a peroxidação lipídica e a porcentagem de ganho de peso e concentração de tióis totais (figura 19). A capacidade antioxidante total (TAC), por sua vez, correlacionou-se positivamente com a oxidação de proteínas (figura 19). Ademais, no Grupo Eutocia Vaginal, a atividade da GPx apresentou correlação positiva com a oxidação de proteínas, escore de coloração de mucosa e oximetria de pulso (figura 20). Os demais resultados para a análise de correlação do grupo Eutocia Vaginal encontram-se na tabela 9 (Apêndice 2).

Figura 19 - Análise de correlação da peroxidação lipídica (TBARS) dos neonatos nascidos por eutocia vaginal e demais variáveis. São Paulo, 2018.

Figura 20 - Análise de correlação da atividade da glutatona peroxidase (GPx) dos neonatos nascidos em eutocia vaginal com as demais variáveis. São Paulo, 2018.

Nos neonatos do grupo Cesariana Eletiva, observou-se correlação positiva entre a atividade da GPx e a temperatura corpórea ($r = 0,57$, $p = <,0001$), frequência respiratória ($r = 0,42$, $p = <,0001$), escore de irritabilidade reflexa ($r = 0,41$, $p = <,0001$), escore de coloração de mucosa ($r = 0,23$, $p = 0,02$), escore de tônus muscular ($r = 0,33$, $p = 0,0009$), oximetria ($r = 0,37$, $p = 0,0002$) e oxidação de proteínas ($r = 0,26$, $p = 0,01$). Os demais resultados para a análise de correlação do grupo Cesariana Eletiva encontram-se na tabela 10 (Apêndice 3).

6.3 Análises de correlação entre as variáveis maternas e neonatais

No grupo Eutocia Vaginal, a capacidade antioxidante total (TAC) materna correlacionou positivamente com a atividade de GPx e a TAC dos neonatos (figura 21). Ademais, a peroxidação lipídica (TBARS) materna correlacionou positivamente com o TBARS neonatal, e a concentração de tióis totais no soro materno apresentou correlação negativa com a peroxidação lipídica (TBARS) dos neonatos (figura 21).

Figura 21 – Análise de correlação das variáveis maternas e neonatais do Grupo Eutocia Vaginal. São Paulo, 2018.

No Grupo Cesariana Eletiva, a atividade da GPx materna correlacionou negativamente com a peroxidação lipídica (TBARS) dos neonatos (figura 22). Ademais, a oxidação de proteínas materna apresentou correlação positiva com a oxidação de proteínas dos neonatos (figura 22). Considerando a concentração de tióis totais, os valores maternos correlacionaram-se positivamente com a atividade da SOD dos neonatos (figura 22).

Figura 22 - Análise de correlação das variáveis maternas e neonatais do Grupo Cesariana Eletiva. São Paulo, 2018.

Os demais resultados para a análise de correlação entre variáveis maternas e neonatais encontram-se na tabela 11 (Apêndice 4).

Discussão

7 DISCUSSÃO

Estudos acerca da homeostase oxidativa têm sido realizados cada vez mais frequentemente, dada a importância das ações prejudiciais que o aumento das EROs podem causar. Embora em Medicina seja possível encontrar vários estudos comparando a homeostase oxidativa em mulheres e neonatos submetidos a distintas condições obstétricas (GEORGESON et al., 2002; FOGEL et al., 2005; VAKILIAN et al., 2009; WATANABE et al., 2013), o impacto do tipo de parto sobre o perfil oxidativo e antioxidante ainda é controverso. Em Medicina Veterinária, o presente estudo objetivou avaliar, de forma inédita, o balanço oxidativo em cadelas e neonatos caninos submetidos à cesariana eletiva e eutocia vaginal.

7.1 Análises maternas

De acordo com nossos resultados, a eutocia vaginal impõe maior desafio oxidativo (peroxidação lipídica e oxidação proteica) em comparação à cesariana eletiva. A peroxidação lipídica é decorrente do aumento de espécies reativas ao oxigênio, especialmente pela ação do radical hidroxila sobre ácidos graxos insaturados das membranas celulares (BARBOSA et al., 2010). Da mesma forma, as proteínas sofrem oxidação por ação das EROs, podendo ocorrer fragmentação da cadeia polipeptídica, formação de ligações cruzadas entre proteínas e modificação de cadeias laterais de aminoácidos para derivados de hidroxil e carbonil (FAGAN; SLECZKA; SOHAR, 1999). Durante o trabalho de parto vaginal, diversos hormônios atuam sinergicamente para promover contrações uterinas e o relaxamento da cérvix e ligamentos (LANDIM-ALVARENGA, 2012), incluindo as prostaglandinas, as quais são consideradas mediadores pró-inflamatórios e potente estimuladores da produção de EROs (VAKILIAN et al., 2009; DIAZ-CASTRO et al., 2015). De fato, independente do grupo experimental, notamos maior oxidação de proteínas durante os pródromos do parto, período no qual há aumento da síntese de prostaglandinas (CONCANNON et al., 1988). Por outro lado, as cadelas submetidas à cesariana eletiva não progrediram para a fase expulsiva do parto, o que consideramos determinante para o menor desafio oxidativo gerado pela ação de hormônios tocolíticos, além do maior controle ventilatório das fêmeas no transoperatório,

evitando episódios intermitentes de hipóxia e hiperventilação. Ademais, durante o trabalho de parto vaginal, ocorre maior consumo de oxigênio e, consequente, aumento da produção das EROs, conforme observado em humanos (VAKILIAN et al., 2009), ovelhas (RIZZO et al., 2008) e vacas (CASTILLO et al., 2005). Desta maneira, consideramos o parto eutócico vaginal a condição obstétrica de maior desafio oxidativo do ponto de vista materno. Entretanto, é interessante ressaltar que, independente da condição obstétrica, as cadelas sofrem maior exposição às EROS nos pródomos do parto, quando as cadelas comumente apresentam mudança do padrão respiratório para taquipneia (LINDE-FORSBERG; ENEROTH, 1998; JOHNSTON *et al.*, 2001), aumentando o consumo de oxigênio.

Embora ocorra maior desafio oxidativo, o Grupo Eutocia Vaginal, por outro lado, apresentou maior atividade da superóxido dismutase, considerada defesa enzimática primária e aguda, responsável por catalisar a transformação do ânion superóxido em peróxido de hidrogênio e oxigênio (NICHI et al., 2007), além de ser um antioxidante preventivo ao reduzir a síntese de radicais livres altamente lesivos, tal como o radical hidroxila (BARBOSA et al., 2010). Entretanto, para tal, é preciso ação sinérgica de outros antioxidantes, com aumento simultâneo da atividade da catalase, GPx e disponibilidade da GSH (NICHI et al., 2007; CELI, 2011). Todavia, não evidenciamos aumento da atividade da GPx e da concentração de tióis totais (GSH) nas cadelas do grupo Eutocia Vaginal. Desta forma, acreditamos que a ausência de ação simultânea da SOD, GPx e GSH no parto vaginal eutócico tenha sido responsável por maior formação de EROs (aumento de TBARS e oxidação de proteínas). Portanto, inferimos que o parto eutócico vaginal imponha maior desafio oxidativo para a parturiente, o qual deva ser neutralizado por diversas vias antioxidantes de combate à formação de radicais livres. De fato, no Grupo Eutocia Vaginal, a atividade da GPx correlacionou-se negativamente com o número de filhotes, indicando que a maior ação expulsiva do parto vaginal é fonte consumidora da via enzimática da GPX. Ademais, a concentração de TBARS correlacionou-se negativamente com a concentração de tióis totais e positivamente com a capacidade antioxidante total (TAC). Tal resultado sugere que a baixa atividade da via enzimática relacionada à glutatona peroxidase eleva a peroxidação lipídica, estimulando maior atividade antioxidante total, provavelmente decorrente de mecanismos compensatórios de outras vias antioxidantes não enzimáticas.

A concentração de tióis totais (GSH) e atividade da GPx foram superiores no Grupo Cesariana Eletiva em comparação ao Grupo Eutocia Vaginal. Ademais, no Grupo Cesariana Eletiva, houve elevação significativa da capacidade antioxidante total (TAC) 1 hora após o parto. A ação antioxidante da via enzimática GPx/GSH é considerada eficiente para metabolização do peróxido de hidrogênio, mesmo em baixas concentrações (SPECTOR, 2000). Entretanto, a mais eficiente ação antioxidante verificada nas cadelas submetidas à cesariana pode estar relacionada ao protocolo anestésico envolvendo o uso *in bolus* de propofol no transoperatório. Embora tenha capacidade de atravessar a barreira hemato-placentária, o propofol possui uma estrutura fenólica semelhante à vitamina E, e desempenha importante papel antioxidante (VOLT I et al., 2006). A capacidade antioxidante do propofol, diminuindo a peroxidação lipídica e aumentando a capacidade antioxidante, vem sendo demonstrada em humanos *in vivo* (HANS et al., 1997; STRATFORD; MURPHY, 1998; MANATAKI et al., 2001; SAYIN et al., 2002; KHOSHRAFTAR et al., 2014). Ademais, Lee e Kim (2012) observaram que a utilização do propofol no protocolo anestésico de cães saudáveis aumenta a atividade das enzimas antioxidantes. Portanto, o uso do propofol é considerado boa estratégia de proteção oxidativa durante a anestesia. Desta maneira, a maior atividade da GPx, tióis totais (GSH) e TAC após a cesariana pode ser atribuído ao efeito da anestesia empregada. Entretanto, a duração do trabalho de parto (cirurgia) apresentou correlação negativa com a capacidade antioxidante total (TAC), sugerindo que o tempo prolongado do transoperatório, em conjunto com o estresse da manipulação cirúrgica, consomem mais intensamente as vias antioxidantes disponíveis.

7.2 Análises neonatais

7.2.1 Análises clínicas

A transição para a vida extrauterina requer rápida adaptação respiratória, anatômica, cardiovascular e metabólica (LOURENÇO; MACHADO, 2013). Por tal motivo, os neonatos apresentaram menor escore Apgar ao nascimento em comparação aos 60 minutos de vida, quando atingiram escore de vitalidade

satisfatório, demonstrando rápida adaptação extra-uterina, independente da condição obstétrica ao nascimento.

Conforme já bem estabelecido em Medicina Veterinária, a vitalidade neonatal sofre alterações de acordo com a condição obstétrica. Na espécie canina, é esperado que neonatos nascidos por cesariana eletiva apresentem menor grau de vitalidade ao nascimento, entretanto, a recuperação ocorre aos cinco minutos pós-nascimento (MOON et al., 2000; SILVA et al., 2008; BATISTA et al., 2014). No presente experimento, como critério de inclusão, todos os neonatos avaliados apresentaram escore Apgar superior a 6 aos cinco minutos vida. Filhotes discordantes de tal critério foram submetidos a protocolo de ressuscitação neonatal e excluídos dos grupos experimentais. Como esperado, os neonatos nascidos por eutocia vaginal apresentaram maior vitalidade e parâmetros clínicos quando comparados aos nascidos por cesariana eletiva, o que pode ser atribuído aos efeitos depressores dos fármacos anestésicos durante a cesariana. Embora o protocolo anestésico adotado seja considerado de maior segurança, todos os fármacos possuem a capacidade de atravessar rapidamente a barreira placentária, causando depressão das funções vitais em graus variados (SANTOS et al., 2007).

Em relação ao sistema circulatório, todos os neonatos apresentaram bradicardia (<200 bpm) ao nascimento, o que pode ser atribuído à hipoxemia fisiológica decorrente do parto, independente da condição obstétrica. De fato, todos os neonatos apresentaram baixa saturação periférica de oxigênio (oximetria de pulso) durante a primeira hora de vida, significativamente mais acentuada no Grupo Cesariana Eletiva. No período neonatal, o reflexo barorreceptor é ausente, sendo a hipóxia ao nascimento e elevação da pressão arterial suficientes para induzir a bradicardia, pois a circulação neonatal é considerada um sistema de baixa resistência e alto fluxo (MOON; MASSAT; PASCOE, 2001; LOURENÇO; MACHADO, 2013). Entretanto, o significativo aumento da FC após 1 hora de vida demonstra a rápida adaptação circulatória dos neonatos ao meio extra-uterino, independente do tipo de parto. Por outro lado, a estabilização da FC no Grupo Cesariana Eletiva só ocorreu a partir das 12 horas. Embora dentro dos parâmetros fisiológicos, pode-se atribuir tal resultado ao lento metabolismo e excreção dos fármacos anestésicos. Sabe-se que o sistema hepático neonatal é imaturo e as funções metabólicas não são completamente desenvolvidas ao nascimento, como,

por exemplo, a metabolização de fármacos. Além disto, o menor fluxo sanguíneo renal, menor taxa de filtração glomerular e de fração filtrada e menor habilidade de concentração urinária caracterizam imaturidade renal (LOURENÇO; MACHADO, 2013), diminuindo a capacidade de excreção de fármacos.

Durante a vida intrauterina, a oxigenação fetal é dependente da circulação placentária. Com o decorrer do trabalho de parto vaginal, as contrações uterinas passam a ser cada vez mais intensas e frequentes, alterando transientemente a oxigenação útero-placentária em ciclos de isquemia e reperfusão. O disparo inicial para a respiração neonatal é decorrente da moderada privação de oxigênio e de estímulos táteis e térmicos após o nascimento. A passagem do feto pelo canal do parto, juntamente com as contrações uterinas e a ruptura do cordão umbilical, favorecem a ação de tais estímulos (SILVA et al., 2008), enquanto o principal estímulo para o início da troca gasosa pulmonar no parto cirúrgico (cesariana) é o clampeamento do cordão umbilical seguido da massagem de reanimação torácica. A resposta ventilatória neonatal à hipóxia do nascimento é bifásica, com apresentação de taquipnéia inicial e declínio progressivo da FR (LOURENÇO; MACHADO, 2013). De fato, os neonatos nascidos por via vaginal apresentaram taquipnéia ao nascimento, seguida de decréscimo progressivo da FR ao longo do tempo. O efeito da taquipnéia transitória pode ser comprovado por elevação significativa dos valores de oximetria de pulso após 1 hora de vida e posterior estabilização. O aumento da oxigenação de forma progressiva ocorre, pois, durante as primeiras inspirações, somente parte dos alvéolos é preenchido por ar, além do conteúdo líquido dos pulmões dificultar a eficiência das trocas gasosas. Ademais, a baixa frequência cardíaca torna a oxigenação periférica insatisfatória até a completa adaptação cardio-circulatória.

Já nos neonatos nascidos por cesariana eletiva, a FR não sofreu alterações durante o período experimental, inclusive, inferior ao Grupo Eutocia Vaginal aos 0 e 60 minutos. Ademais, embora com acréscimo progressivo ao longo do tempo, a saturação periférica de oxigênio (oximetria de pulso) nos filhotes do Grupo Cesariana Eletiva estabilizou-se somente após 12 horas do parto. Portanto, os filhotes nascidos por cesariana não apresentaram reflexo respiratório adaptativo eficiente, possivelmente por ausência de estímulos imperativos (passagem pelo canal de parto), associado à depressão respiratória anestésica. Somente ao terceiro

dia de vida o Grupo Cesariana Eletiva apresentou FR maior em comparação ao Grupo Eutocia Vaginal, o que pode ser atribuído à tardia adaptação respiratória e metabólica.

Em relação ao escore de coloração aparente de mucosas, a condição obstétrica não apresentou efeito imperativo, portanto, independente do tipo de parto, os neonatos apresentaram escore de cianose ao nascimento, com plena recuperação (coloração rósea) aos 60 minutos de vida. Portanto, diferentemente da aferição da frequência respiratória e saturação periférica de oxigênio, a análise da coloração de mucosas não deve ser considerada como avaliação indireta da oxigenação neonatal. A inspeção de mucosas aparentes é uma variável pouco fidedigna na identificação de neonatos com graus leves de alterações cardiorrespiratórias (SILVA et al., 2008).

Tanto o escore neonatal de irritabilidade reflexa quanto o tônus muscular refletem o grau de depressão do sistema nervoso central. De forma semelhante às demais variáveis de vitalidade neonatal, os filhotes nascidos por cesariana demonstraram menor tônus e irritabilidade reflexa ao nascimento e após 1 hora. Tal resultado pode ser atribuído ao efeito depressor dos agentes anestésicos, conforme também observado por Silva *et al.* (2008) e Batista *et al.* (2014).

A determinação dos níveis de lactato no sangue é utilizada principalmente como marcador de hipoperfusão tecidual, pois a hiperlactatemia relaciona-se a episódios de hipóxia tecidual, seja por transtornos respiratórios ou circulatórios (KOLISKI et al., 2005). Silva *et al.* (2008) relatou que neonatos caninos nascidos por cesariana eletiva ou eutocia vaginal apresentam acidose mista, caracterizada por diminuição do pH sanguíneo, diminuição do excesso de base (do inglês, *base excess*), hipercapnia e hipoxemia, compatível com o metabolismo anaeróbico e consequente produção de ácido láctico. Entretanto, a maior privação de oxigênio decorrente das contrações uterinas e passagem pelo canal de parto agrava tal situação, havendo maior necessidade do metabolismo anaeróbico e geração de lactato. Por este motivo, os filhotes nascidos por via vaginal apresentaram maior lactatemia ao nascimento e após 1 hora em comparação ao Grupo Cesariana Eletiva, embora com decréscimo progressivo ao longo do período experimental. Além disto, observamos que os filhotes nascidos ao final do parto eutócico vaginal

apresentaram maior lactatemia em relação aos nascidos inicialmente, devido à hipóxia intrauterina crônica, aumentando ainda mais o metabolismo anaeróbico e produção de lactato ainda intra-útero. Por outro lado, acreditamos que os filhotes nascidos por cesariana eletiva apresentaram redução da taxa metabólica por efeito anestésico e, conseqüentemente, menor produção de ácido láctico. Curiosamente, o Grupo Cesariana Eletiva apresentou maior lactatemia no terceiro dia de vida em relação ao Grupo Eutocia Vaginal, embora dentro dos valores fisiológicos (<5 mMol/L; Gropetti et al., 2010). Vale ressaltar que ao terceiro dia de vida, a FR foi superior nos filhotes nascidos por cesariana, o que podemos atribuir ao possível mecanismo de compensação tardio à hipóxia inicial e/ou lenta metabolização e excreção do ácido láctico.

Os neonatos possuem termorregulação ineficiente, devido à imaturidade hipotalâmica para controle de temperatura, ausência do reflexo de tremor e escassa reserva de tecido adiposo subcutâneo (JOHNSTON; KUSTRITZ; OLSON, 2001; MOON; MASSAT; PASCOE, 2001; LOURENÇO; MACHADO, 2013). O conjunto destas particularidades caracterizam a necessidade de controle da temperatura ambiente para a adequada termorregulação neonatal. No presente experimento, os filhotes nascidos por cesariana eletiva apresentaram hipotermia ao nascimento e temperatura corpórea significativamente inferior aos nascidos em eutocia vaginal. Atribuímos tal diferença à temperatura corpórea materna, a qual é afetada pelo procedimento anestésico e cirúrgico, conseqüentemente menor às fêmeas do Grupo Eutocia Vaginal. Embora todos os neonatos tenham sido mantidos sob controle térmico externo (tapete aquecedor ou berço aquecido), houve queda abrupta da temperatura corpórea após 1 hora do nascimento em ambos os grupos experimentais, indicando uma característica do neonato canino em fácil dissipação de temperatura, dada a maior área de superfície em relação a massa corporal (MOON; MASSAT; PASCOE, 2001). Entretanto, a despeito da hipotermia inicial, os neonatos do Grupo Cesariana Eletiva recuperaram-se de forma satisfatória, especialmente em função do manejo ambiental diferenciado, com rigoroso controle de temperatura e amamentação supervisionada. Por tal motivo, a temperatura corpórea dos filhotes nascidos por cesariana às 24 horas de vida foi superior aos neonatos do Grupo Eutocia Vaginal, os quais mantiveram-se apenas sob aquecimento materno. Disto demonstra que, apesar de normotérmicos, o

aquecimento materno exclusivo mostrou-se menos eficiente em comparação ao aquecimento ambiental controlado.

7.2.2 Análises do estresse oxidativo e perfil antioxidante

Os neonatos possuem o sistema antioxidante ainda imaturo, devido à baixa concentração de oxigênio durante a vida fetal. Ao nascimento, a exposição à maior concentração de oxigênio aumenta a produção das EROs e, frente a inadequada atividade antioxidante, ocorre o desbalanço oxidativo (BUONOCORE et al., 2002). Em situação fisiológica, há aumento das defesas antioxidantes em resposta ao estresse oxidativo, porém a superprodução de EROs pode superar a capacidade antioxidante e causar danos celulares (BUONOCORE et al., 2002). De fato, no presente estudo, a peroxidação lipídica (TBARS) correlacionou-se negativamente com a porcentagem de ganho de peso. Portanto, é possível sugerir que o estresse oxidativo pode prejudicar o desenvolvimento neonatal, de forma semelhante a estudos em humanos, os quais apontam o estresse oxidativo durante a gestação como causador do baixo peso ao nascimento (KIM et al., 2005; MANZANO et al., 2015).

Em nosso estudo, a peroxidação lipídica foi significativamente maior nos neonatos nascidos por eutocia vaginal, de forma semelhante ao estresse oxidativo materno. As EROs podem ser geradas por vários mecanismos, destacando-se os episódios intermitentes de hipóxia e hiperóxia decorrentes de isquemia e reperfusão. Portanto, a maior exposição dos neonatos aos episódios de hipóxia-hiperóxia durante o parto vaginal, somada à imaturidade antioxidante, pode agravar o desbalanço oxidativo neonatal. Entretanto, no Grupo Eutocia Vaginal, foi possível observar correlação positiva entre os marcadores de estresse oxidativo (peroxidação lipídica e oxidação proteica) e a capacidade antioxidante total, atividade da GPx e da SOD. Tais resultados indicam que há estímulo suficiente da formação de EROs para que o sistema antioxidante neonatal possa ser acionado para neutralização. Ademais, a atividade da GPx também correlacionou-se positivamente com o escore de coloração de mucosa, a oximetria e a FR, sugerindo efeito benéfico sobre a

oxigenação e função pulmonar, semelhante ao relatado em humanos (SCHUNEMANN et al., 1997; YOON et al., 2012).

Por outro lado, nos filhotes nascidos por cesariana eletiva, o desbalanço oxidativo mostrou-se menos intenso, em função do maior controle ventilatório durante a cirurgia, garantindo menor oscilação da oxigenação materna e neonatal. Entretanto, é interessante notar que os filhotes nascidos ao final da cesariana eletiva apresentaram maior oxidação de proteínas em relação aos nascidos ao início da cesariana eletiva e ao final do parto vaginal, demonstrando que o desafio oxidativo é superior quando existe o estresse cirúrgico acumulativo ao longo do parto. Ainda, a hipotermia materna e neonatal durante o periparto da cirurgia cesariana pode aumentar a produção endógena de EROs, tais como o radical hidroxila, ânion superóxido e radical peroxil (CHENG; GUO; WANG, 2018). Ainda, os neonatos nascidos ao início do parto vaginal apresentam maior oxidação proteica em comparação aos últimos neonatos. Podemos inferir, portanto, que os últimos filhotes tenham desenvolvido mecanismo de resposta antioxidante mais eficiente para evitar a oxidação de proteínas por EROs, comparando-se os filhotes nascidos ao início do parto.

A atividade da GPx, assim como observado nas mães, foi maior nos neonatos nascidos por cesariana eletiva, em comparação àqueles oriundos de parto vaginal. Ademais, no grupo cesariana eletiva, a atividade da GPx correlacionou-se positivamente com a oxidação de proteínas, sugerindo que a formação de EROs foi suficiente para aumentar a atividade antioxidante relacionada ao sistema GPx. Nejad et al. (2016) observaram maior atividade de GPx e SOD no sangue venoso umbilical de bebês oriundos de cesariana eletiva em comparação aos nascidos por parto vaginal e atribuíram tal resultado à tentativa de combater maior dano oxidativo, embora não tenham determinado indicadores de estresse oxidativo. Porém, em nosso estudo, observamos menor peroxidação lipídica (TBARS) nos filhotes nascidos por cesariana. Desta forma, podemos inferir que a maior atividade da GPx no Grupo Cesariana Eletiva tenha sido eficiente para combater o desafio oxidativo nos filhotes nascidos nesta condição obstétrica, sugerindo que o sistema antioxidante dos neonatos caninos não pode ser considerado totalmente imaturo. Ademais, a atividade da GPx correlacionou-se com variáveis relativas à vitalidade neonatal, tais como a frequência respiratória, irritabilidade reflexa, tônus muscular,

oximetria e escore de coloração de mucosa e temperatura corporal. Consequentemente, podemos inferir que o sistema antioxidante relativo à GPx atua de forma benéfica para a vitalidade neonatal.

No presente experimento, os valores de SOD e capacidade antioxidante total (TAC) apresentaram declínio às 72h após o parto, enquanto a atividade da GPx elevou-se às 12h e 24h, permanecendo alta até 72 hs do nascimento. Tanto a GPx quanto a catalase são enzimas responsáveis pela degradação do peróxido de hidrogênio resultante da ação da SOD. Entretanto, a GPx requer outros substratos para efetivar tal neutralização, como o selênio e o mecanismo GSH/GSSG, por exemplo, diferentemente da catalase que é capaz de agir de forma independente e direta. Portanto, a atividade da GPx pode ser considerada mais lenta e crônica (BIRBEN et al., 2012). Ainda, tais dados sugerem que o sistema antioxidante dos neonatos caninos apresenta capacidade adaptativa ao longo dos 3 primeiros dias após o parto, de forma semelhante ao relatado em bezerros (GAAL et al., 2006; ABUELO et al., 2014; RANADE et al., 2014) e potros (FRANÇA, 2016). Além de oferecer importante aporte nutricional, energético e principalmente imunológico, a capacidade antioxidante do colostro e do leite materno tem sido estudada. Tanto o colostro como o leite apresentam gradativa capacidade antioxidante após o parto em vacas (ALBERA; KANKOFER, 2009; 2011; ABUELO et al., 2014), porcas (ALBERA; KANKOFER, 2009) e mulheres (ZARBAN et al., 2009). Frente a tais informações, é possível sugerir que a transferência de agentes antioxidantes pela amamentação também ocorra na espécie canina, especialmente considerando-se o elevado perfil de atividade da enzima glutathione peroxidase nos primeiros dias após o parto.

7.3 Correlação do estresse oxidativo e do perfil antioxidante materno e neonatal

Considerando o grupo Eutocia Vaginal, a correlação negativa entre a concentração materna de tióis totais (GSH) e os níveis de peroxidação lipídica neonatal, assim como a correlação positiva entre a capacidade antioxidante total materna, a atividade da GPx e a capacidade antioxidante total dos neonatos, indicam que a maior capacidade antioxidante materna também eleva a ação antioxidante neonatal. Ainda, houve correlação positiva entre a peroxidação lipídica

e a oxidação proteica materna e neonatal, respectivamente no Grupo Eutocia Vaginal e Cesariana Eletiva. Semelhantemente, o grupo Cesariana Eletiva apresentou correlação positiva entre a concentração materna de tióis totais (GSH) e a atividade neonatal da SOD, além da correlação negativa entre a atividade da GPx materna e a peroxidação lipídica neonatal.

Tais resultados demonstram que o estado oxidativo materno está relacionado ao equilíbrio oxidativo neonatal. Estudos em humanos e equinos apontam importante papel fisiológico protetor da placenta durante a gestação e o parto no combate ao estresse oxidativo fetal (SGORBINI *et al.*, 2015). A concentração de metabólitos de radicais livres na placenta é maior em relação ao cordão umbilical. Por outro lado, foi verificado que a concentração de antioxidantes no cordão umbilical é maior em relação à placenta (QANUNGO; SEN; MUKHERJEA, 1999; QANUNGO; MUKHERJEA, 2000; LISTA *et al.*, 2010). Portanto, podemos inferir que, no presente experimento, a placenta tenha desempenhado papel bloqueador à ação oxidante. Porém, mais estudos acerca do mecanismo placentário para controle oxidativo são necessários na espécie canina.

Conclusão

8 CONCLUSÃO

- A condição obstétrica impõe diferenças no perfil oxidativo e antioxidante:
 - Cadelas e neonatos apresentam maior desafio oxidativo no parto eutócico vaginal.
 - Os neonatos caninos apresentam adequada adaptação antioxidante frente ao estresse oxidativo, independente do tipo de parto.
- O perfil antioxidante favorece a adaptação clínica neonatal nos primeiros dias de vida.
- O perfil oxidativo e antioxidante são semelhantes nas fêmeas e seus respectivos neonatos, denotando influência materna sobre o equilíbrio oxidativo dos recém-nascidos.

Referências

9 REFERÊNCIAS

ABINPET. **Abinpet divulga dados consolidados do mercado pet referentes a 2013**: secondary title. São Paulo: ABINPET, 2013.

ABUELO, A.; PEREZ-SANTOS, M.; HERNANDEZ, J.; CASTILLO, C. Effect of colostrum redox balance on the oxidative status of calves during the first 3 months of life and the relationship with passive immune acquisition. **Vet J**, v. 199, n. 2, p. 295-299, 2014.

ALBERA, E.; KANKOFER, M. Antioxidants in colostrum and milk of sows and cows. **Reprod Domest Anim**, v. 44, n. 4, p. 606-611, 2009.

ALBERA, E.; KANKOFER, M. The comparison of antioxidative/oxidative profile in blood, colostrum and milk of early post-partum cows and their newborns. **Reprod Domest Anim**, v. 46, n. 5, p. 763-769, 2011.

ALLEN, S. E.; HOLM, J. L. Lactate: physiology and clinical utility. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 18, n. 2, p. 123–132, 2008.

AUGUSTO, O. **Radicais livres: bons, maus e naturais**. . São Paulo: Oficina de Textos, 2006, v.1. 115 p.

BARBOSA, K. B. F.; COSTA, N. M. B.; ALFENAS, R. C. G.; PAULA, S. O.; MINIM, V. P. R. Oxidative stress: concept, implications and modulating factors. . **Revista de Nutrição**, v. 23, n. 4, p. 629-643, 2010.

BARREIROS, A. L. B. S.; DAVID, J. M.; DAVID, J. P. Oxidative stress: relations between the formation of reactive species and the organism's defense. . **Química Nova**, v. 29, n. 1, p. 113-123, 2006.

BATISTA, M.; MORENO, C.; VILAR, J.; GOLDING, M.; BRITO, C.; SANTANA, M.; ALAMO, D. Neonatal viability evaluation by Apgar score in puppies delivered by cesarean section in two brachycephalic breeds (English and French bulldog). **Anim Reprod Sci**, v. 146, n. 3-4, p. 218-226, 2014.

BIRBEN, E.; SAHINER, U. M.; SACKESEN, C.; ERZURUM, S.; KALAYCI, O. Oxidative stress and antioxidant defense. **World Allergy Organ J**, v. 5, n. 1, p. 9-19, 2012.

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

BUONOCORE, G.; PERRONE, S.; LONGINI, M.; VEZZOSI, P.; MARZOCCHI, B.; PAFFETTI, P.; BRACCI, R. Oxidative stress in preterm neonates at birth and on the seventh day of life. **Pediatr Res**, v. 52, n. 1, p. 46-49, 2002.

CASTILLO, C.; HERNANDEZ, J.; BRAVO, A.; LOPEZ-ALONSO, M.; PEREIRA, V.; BENEDITO, J. L. Oxidative status during late pregnancy and early lactation in dairy cows. **Vet J**, v. 169, n. 2, p. 286-292, 2005.

CELI, P. Biomarkers of oxidative stress in ruminant medicine. **Immunopharmacol Immunotoxicol**, v. 33, n. 2, p. 233-240, 2011.

CHENG, C. H.; GUO, Z. X.; WANG, A. L. The protective effects of taurine on oxidative stress, cytoplasmic free-Ca(2+) and apoptosis of pufferfish (Takifugu obscurus) under low temperature stress. **Fish Shellfish Immunol**, v., n., p., 2018.

CONCANNON, P. W.; ISAMAN, L.; FRANK, D. A.; MICHEL, F. J.; CURRIE, W. B. Elevated concentrations of 13,14-dihydro-15-keto-prostaglandin F-2 alpha in maternal plasma during prepartum luteolysis and parturition in dogs (Canis familiaris). **J Reprod Fertil**, v. 84, n. 1, p. 71-77, 1988.

DIAZ-CASTRO, J.; FLORIDO, J.; KAJARABILLE, N.; PRADOS, S.; DE PACO, C.; OCON, O.; PULIDO-MORAN, M.; OCHOA, J. J. A new approach to oxidative stress and inflammatory signaling during labour in healthy mothers and neonates. **Oxid Med Cell Longev**, v. 2015, n., p. 178536, 2015.

FAGAN, J. M.; SLECZKA, B. G.; SOHAR, I. Quantitation of oxidative damage to tissue proteins. **Int J Biochem Cell Biol**, v. 31, n. 7, p. 751-757, 1999.

FLOHE, L.; OTTING, F. Superoxide dismutase assays. **Methods Enzymol**, v. 105, n., p. 93-104, 1984.

FOGEL, I.; PINCHUK, I.; KUPFERMINC, M. J.; LICHTENBERG, D.; FAINARU, O. Oxidative stress in the fetal circulation does not depend on mode of delivery. **Am J Obstet Gynecol**, v. 193, n. 1, p. 241-246, 2005.

GAAL, T.; RIBICZEYNE-SZABO, P.; STADLER, K.; JAKUS, J.; REICZIGEL, J.; KOVER, P.; MEZES, M.; SUMEGHY, L. Free radicals, lipid peroxidation and the antioxidant system in the blood of cows and newborn calves around calving. **Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol**, v. 143, n. 4, p. 391-396, 2006.

GEORGESON, G. D.; SZONY, B. J.; STREITMAN, K.; VARGA, I. S.; KOVACS, A.; KOVACS, L.; LASZLO, A. Antioxidant enzyme activities are decreased in preterm infants and in neonates born via caesarean section. **European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology**, v. 103, n. 2, p. 136-139, 2002.

GROPPETTI, D.; PECILE, A.; DEL CARRO, A. P.; COPLEY, K.; MINERO, M.; CREMONESI, F. Evaluation of newborn canine viability by means of umbilical vein lactate measurement, apgar score and uterine tocodynamometry. **Theriogenology**, v. 74, n. 7, p. 1187-1196, 2010.

HANS, P.; DEBY-DUPONT, G.; DEBY, C.; PIERON, F.; VERBESSELT, R.; FRANSSSEN, C.; LAMY, M. Increase in antioxidant capacity of plasma during propofol anesthesia. **J Neurosurg Anesthesiol**, v. 9, n. 3, p. 234-236, 1997.

HU, M. L. Measurement of protein thiol groups and glutathione in plasma. **Methods Enzymol**, v. 233, n., p. 380-385, 1994.

JOHNSTON, S. D.; KUSTRITZ, M. V. R.; OLSON, P. N. S. **Canine and feline theriogenology**. Philadelphia: Saunders, 2001

KATZER, D.; MUELLER, A.; WELZING, L.; REUTTER, H.; REINSBERG, J.; BARTMANN, P.; BAGCI, S. Antioxidative status and oxidative stress in the fetal circulation at birth: the effects of time of delivery and presence of labor. **Early Hum Dev**, v. 91, n. 2, p. 119-124, 2015.

KHOSHRAFTAR, E.; RANJBAR, A.; KHARKHANE, B.; TAVAKOL HEIDARY, S.; GHAREBAGHI, Z.; ZADKHOSH, N. Antioxidative effects of propofol vs. ketamin in individuals undergoing surgery. **Arch Iran Med**, v. 17, n. 7, p. 486-489, 2014.

KIM, Y. J.; HONG, Y. C.; LEE, K. H.; PARK, H. J.; PARK, E. A.; MOON, H. S.; HA, E. H. Oxidative stress in pregnant women and birth weight reduction. **Reprod Toxicol**, v. 19, n. 4, p. 487-492, 2005.

KOLISKI, A.; CAT, I.; GIRALDI, D. J.; CAT, M. L. Lactato sérico como marcador prognóstico em crianças gravemente doentes. **Jornal de Pediatria**, v. 81, n., p., 2005.

LANDIM-ALVARENGA, F. C. Parto Normal In: PRESTES, N. C; LANDIM-ALVARENGA, F. C. **Obstetrícia veterinária**. Editora Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, p. 82 – 96, 2012.

LEE, J. Y.; KIM, M. C. Effect of propofol on oxidative stress status in erythrocytes from dogs under general anaesthesia. **Acta Vet Scand**, v. 54, n., p. 76, 2012.

LEVINE, R. L.; GARLAND, D.; OLIVER, C. N.; AMICI, A.; CLIMENT, I.; LENZ, A. G.; AHN, B. W.; SHALTIEL, S.; STADTMAN, E. R. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. **Methods Enzymol**, v. 186, n., p. 464-478, 1990.

LISTA, G.; CASTOLDI, F.; COMPAGNONI, G.; MAGGIONI, C.; CORNELISSEN, G.; HALBERG, F. Neonatal and maternal concentrations of hydroxyl radical and total antioxidant system: protective role of placenta against fetal oxidative stress. **Neuro Endocrinol Lett**, v. 31, n. 3, p. 319-324, 2010.

LOURENÇO, M. L. G.; MACHADO, L. H. A. Características do período de transição fetal-neonatal e particularidades fisiológicas do neonato canino. . **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 37, n. 4, p. 3003-3308, 2013.

LOWRY, O. H.; ROSEBROUGH, N. J.; FARR, A. L.; RANDALL, R. J. Protein measurement with the Folin phenol reagent. **Journal of Biological Chemistry**, v. 193, n. 1, p. 265-275, 1951.

LUZ, M. R.; MÜNNICH, A.; VANNUCCHI, C. I. Novos enfoques na distocia em cadelas. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 39, n. 3, p. 354-361, 2015.

MANATAKI, A. D.; TSELEPIS, A. D.; GLANTZOUNIS, G. K.; ARNAOUTOGLU, H. M.; TSIMOYIANNIS, E. C.; STAVROPOULOS, N. E. Lipid peroxidation and the use of emulsified propofol in laparoscopic surgery. **Surg Endosc**, v. 15, n. 9, p. 950-953, 2001.

MANZANO, E. C.; POSTIGO, O. E.; OSÓRIO, J. C.; MORENO, M. L.; OJE A, M. M.; IZAGUIRRE, L. Z. V. Maternal Oxidant and Antioxidant Status in the Third Trimester of Gestation and Its Relation to the Birthweight. **Obstetrics & Gynecology: An International Journal**, v. 2015, n., p. 1–16, 2015.

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. **J Am Anim Hosp Assoc**, v. 36, n. 4, p. 359-368, 2000.

MOON, P. F.; MASSAT, B. J.; PASCOE, P. J. Neonatal critical care. **Vet Clin North Am Small Anim Pract**, v. 31, n. 2, p. 343-365, 2001.

MUTINATI, M.; PANTALEO, M.; RONCETTI, M.; PICCINNO, M.; RIZZO, A.; SCIORSCI, R. L. Oxidative stress in neonatology: a review. **Reprod Domest Anim**, v. 49, n. 1, p. 7-16, 2014.

NEJAD, R. K.; GOODARZI, M. T.; SHFIEE, G.; PEZESHKI, N.; SOHRABI, M. Comparison of Oxidative Stress Markers and Serum Cortisol between Normal Labor and Selective Cesarean Section Born Neonates. **J Clin Diagn Res**, v. 10, n. 6, p. BC01-03, 2016.

NICHI, M.; GOOVAERTS, I. G.; CORTADA, C. N.; BARNABE, V. H.; DE CLERCQ, J. B.; BOLS, P. E. Roles of lipid peroxidation and cytoplasmic droplets on in vitro fertilization capacity of sperm collected from bovine epididymides stored at 4 and 34 degrees C. **Theriogenology**, v. 67, n. 2, p. 334-340, 2007.

NOGUEIRA, C.; BORGES, F.; RAMALHO, A. Micronutrientes com ação antioxidante em neonatos. . **Revista Paulista de Pediatria**, v. v.28, n. 4, p. 381-386, 2010.

NUNES, W. A.; TERZI, R. G. G. Oximetria de pulso na avaliação do transporte de oxigênio em pacientes críticos. **Revista latino-americana de enfermagem**, v. 7, n. 2, p. 79-85, 1999.

ODETTI, P.; GARIBALDI, S.; GURRERI, G.; ARAGNO, I.; DAPINO, D.; PRONZATO, M. A.; MARINARI, U. M. Protein oxidation in hemodialysis and kidney transplantation. **Metabolism**, v. 45, n. 11, p. 1319-1322, 1996.

QANUNGO, S.; SEN, A.; MUKHERJEA, M. Antioxidant status and lipid peroxidation in human feto-placental unit. **Clin Chim Acta**, v. 285, n. 1-2, p. 1-12, 1999.

QANUNGO, S.; MUKHERJEA, M. Ontogenic profile of some antioxidants and lipid peroxidation in human placental and fetal tissues. **Mol Cell Biochem**, v. 215, n. 1-2, p. 11-19, 2000.

RANADE, R.; TALUKDER, S.; MUSCATELLO, G.; CELI, P. Assessment of oxidative stress biomarkers in exhaled breath condensate and blood of dairy heifer calves from birth to weaning. **Vet J**, v. 202, n. 3, p. 583-587, 2014.

RIZZO, A.; MUTINATI, M.; SPEDICATO, M.; MINOIA, G.; TRISOLINI, C.; JIRILLO, F.; SCIORSCI, R. L. First demonstration of an increased serum level of reactive oxygen species during the peripartal period in the ewes. **Immunopharmacol Immunotoxicol**, v. 30, n. 4, p. 741-746, 2008.

RIZZO, A.; ROSCINO, M. T.; BINETTI, F.; SCIORSCI, R. L. Roles of reactive oxygen species in female reproduction. **Reprod Domest Anim**, v. 47, n. 2, p. 344-352, 2012.

RODRIGUES, F. P. M. Importância dos radicais livres de oxigênio no período neonatal. **Jornal de Pediatria**, v. 72, n. 2, p., 1998.

RYAN, S.; WAGNER, A. Cesarean section in dogs: physiology and perioperative considerations. **Compendium of Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 28, n., p. 33-34, 2006.

SANTOS, J. C.; POMPERMAYER, L. G.; MATA, L. B. S. C.; ALONSO, D. C.; BORBOLETA, L. R. Efeitos da aminofilina e do doxapram em recém-nascidos

advindos de cesariana eletiva em cadelas anestesiadas com midazolam, propofol e isofluorano. **Revista Ceres**, v. 54, n., p. p.33-39, 2007.

SAYIN, M. M.; OZATAMER, O.; TASOZ, R.; KILINC, K.; UNAL, N. Propofol attenuates myocardial lipid peroxidation during coronary artery bypass grafting surgery. **Br J Anaesth**, v. 89, n. 2, p. 242-246, 2002.

SCHUNEMANN, H. J.; MUTI, P.; FREUDENHEIM, J. L.; ARMSTRONG, D.; BROWNE, R.; KLOCKE, R. A.; TREVISAN, M. Oxidative stress and lung function. **Am J Epidemiol**, v. 146, n. 11, p. 939-948, 1997.

SGORBINI, M.; BONELLI, F.; MARMORINI, P.; BIAGI, G.; CORAZZA, M.; PASQUINI, A. Maternal and neonatal evaluation of derivated reactive oxygen metabolites (d-ROMs) and biological antioxidant potential in the horse. **Theriogenology**, v. 83, n. 1, p. 48-51, 2015.

SILVA, L. C. G.; LÚCIO, C. F.; VEIGA, G. A. L.; RODRIGUES, J. A.; VANNUCCHI, C. I. Avaliação clínica neonatal por escore Apgar e temperatura corpórea em diferentes condições obstétricas na espécie canina. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 103, n., p. 165-170, 2008.

SINEX, J. E. Pulse oximetry: principles and limitations. **Am J Emerg Med**, v. 17, n. 1, p. 59-67, 1999.

SMITH, F. O. Challenges in small animal parturition--timing elective and emergency cesarian sections. **Theriogenology**, v. 68, n. 3, p. 348-353, 2007.

SOUZA, D. F. **Avaliação do equilíbrio oxidativo na gestação e perinatologia equina**. 2016. 79 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

SPECTOR, A. Review: Oxidative stress and disease. **J Ocul Pharmacol Ther**, v. 16, n. 2, p. 193-201, 2000.

STRATFORD, N.; MURPHY, P. Antioxidant activity of propofol in blood from anaesthetized patients. **Eur J Anaesthesiol**, v. 15, n. 2, p. 158-160, 1998.

SWATI, S.; SARVESH, K.; SOURABH, S. Free Radicals and Antioxidants Enzymes Status in Normal Pregnant Women. **Scholars Journal of Applied Medical**, v. 3, n. 4B, p. 1703–1706, 2015.

VAKILIAN, K.; RANJBAR, A.; ZARGANJFARD, A.; MORTAZAVI, M.; VOSOUGH-GHANBARI, S.; MASHAIEE, S.; ABDOLLAHI, M. On the relation of oxidative stress in delivery mode in pregnant women; a toxicological concern. **Toxicol Mech Methods**, v. 19, n. 2, p. 94-99, 2009.

VANNUCCHI, C. I.; JORDAO, A. A.; VANNUCCHI, H. Antioxidant compounds and oxidative stress in female dogs during pregnancy. **Res Vet Sci**, v. 83, n. 2, p. 188-193, 2007.

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

VOLTI, G.; MURABITO, P.; ATTAGUILE, G.; RODELLA, L.; ASTUTO, M.; DI GIACOMO, C. Antioxidant properties of propofol when oxidative stress sleeps with patients. **EXCLI Journal**, v. 5, n., p. 25 – 32., 2006.

WATANABE, K.; IWASAKI, A.; MORI, T.; KIMURA, C.; MATSUSHITA, H.; SHINOHARA, K.; WAKATSUKI, A. Differences in levels of oxidative stress in mothers and neonate: the impact of mode of delivery. **J Matern Fetal Neonatal Med**, v. 26, n. 16, p. 1649-1652, 2013.

WENDY, B. Cesarean Section. In: MONNET, E. **Small Animal Soft Tissue Surgery** 1st ed., p. 635–644. Colorado: Wiley-Blackwell, 2013.

YOON, S. Y.; KIM, T. B.; BAEK, S.; KIM, S.; KWON, H. S.; LEE, Y. S.; LEE, T.; JANG, A. S.; CHANG, Y. S.; CHO, S. H.; CHOI, B. W.; PARK, J. W.; NHAM, D. H.; YOON, H. J.; CHO, Y. J.; PARK, C. S.; MOON, H. B.; CHO, Y. S.; GROUP, C. S. The impact of total antioxidant capacity on pulmonary function in asthma patients. **Int J Tuberc Lung Dis**, v. 16, n. 11, p. 1544-1550, 2012.

ZARBAN, A.; TAHERI, F.; CHAHKANDI, T.; SHARIFZADEH, G.; KHORASHADIZADEH, M. Antioxidant and radical scavenging activity of human colostrum, transitional and mature milk. **J Clin Biochem Nutr**, v. 45, n. 2, p. 150-154, 2009.

Apêndices

10 APÊNDICES

Apêndice 1

Tabela 8 - Valores de probabilidade para o efeito da condição obstétrica (cesariana eletiva vs eutocia vaginal), momento do nascimento (início vs final do parto) e dos tempos experimentais (ao nascimento; uma, 12, 24 e 72 horas pós-nascimento) e sua interação para as variáveis experimentais neonatais ($p < 0,05$), São Paulo, 2018. (continua)

	Tempo	Condição obstétrica	Momento do nascimento	Tempo X Momento do nascimento	Tempo X Condição obstétrica	Momento do nascimento X Condição Obstétrica	Tempo X Condição obstétrica X Momento do nascimento
FC	<,0001	0,4522	0,585	0,2332	0,0071	0,8118	0,4769
FR	0,0306	0,023	0,8801	0,8824	0,0001	0,9717	0,4743
IR	<,0001	0,0079	0,3299	0,8323	0,0285	0,6398	0,2387
Tonus Muscular	<,0001	<,0001	0,9735	0,997	<,0001	0,6605	0,9798
Mucosa	<,0001	0,2048	0,5756	0,2172	0,3973	0,2479	0,6237
Apgar	<,0001	<,0001	0,3153	0,5273	0,5549	0,9749	0,6615
Temperatura	<,0001	0,1134	0,3766	0,7621	<,0001	0,1799	0,605

Oximetria	<,0001	0,0002	0,1021	0,0145	0,0001	0,2208	0,5421
Lactato	<,0001	0,1159	0,8156	0,1541	<,0001	0,0392	0,6559
GPx	<,0001	0,0092	0,9265	0,7117	0,5462	0,671	0,7274
Concentração de tióis totais	0,5393	0,8387	0,9262	0,8079	0,3850	0,2696	0,8048
SOD	0,1686	0,2493	0,2221	0,2841	0,7787	0,0324	0,2707
TAC	0,0525	0,597	0,9697	0,5072	0,8524	0,9023	0,7459
TBARS	0,7121	<,0001	0,6619	0,2575	0,784	0,7144	0,1804
Oxidação de proteínas	<,0001	0,0336	0,8346	0,6675	0,9174	0,0003	0,7270

FC – frequência cardíaca, FR – frequência respiratória, IR – irritabilidade reflexa, GPx – glutathione peroxidase, SOD – superóxido dismutase, TAC – capacidade antioxidante total, TBARS – peroxidação lipídica.

Apêndice 2

Tabela 9 – Análises de correlação das variáveis dos neonatos do gruto eutocia vaginal. São Paulo, 2018. (continua)

	FC	FR	Tônus Muscular	IR	Mucosa	Apgar	Temperatura	Oximetria	Lactato	SOD	GPx	TAC	Tióis Totais	TBARS	Oxidação de Proteínas
FC	-0.204	0.20015	0.2287	0.25644	0.6303	0.10224	0.13094	-0.3088	0.0695	0.009	0.0521	-0.2589	-0.1737	-0.01439	
	0.0553	0.06	0.0311	0.0153	<.0001	0.3432	0.2323	0.0036	0.5246	0.9358	0.6295	0.0666	0.121	0.8967	
FR		-0.1048	-0.188	-0.51151	-0.2828	0.01107	-0.49558	0.349	0.0376	-0.1336	0.2051	0.1556	-0.2828	-0.04331	
		0.3284	0.0777	<.0001	0.0853	0.9185	<.0001	0.0009	0.7313	0.2287	0.0553	0.2755	0.0853	0.6956	
Tônus Muscular			0.387	0.05463	0.302	-0.11345	0.10603	-0.2673	0.0243	-0.0593	0.0653	0.0096	0.0587	0.06119	
			0.0002	0.6111	0.0653	0.2926	0.3341	0.0123	0.8246	0.5945	0.5454	0.9466	0.6024	0.5803	
IR			0.291	0.3978	-0.12784	-0.10603	-0.243	0.0439	0.0609	0.0346	-0.0769	0.0536	0.0928		
			0.0057	0.0134	0.2352	0.3342	0.0234	0.688	0.5843	0.7493	0.5918	0.6345	0.4011		
Mucosa					0.8041	-0.39701	0.43905	-0.3641	0.1569	0.2947	0.0647	-0.0931	0.0415	0.12465	
					<.0001	0.0001	<.0001	0.0005	0.149	0.0068	0.5493	0.5161	0.7129	0.2586	
Apgar						-0.62837	0.1691	-0.3849	0.2195	-0.0756	-0.1375	0.0534	-0.1124	-0.14551	
						<.0001	0.339	0.017	0.1918	0.6613	0.4103	0.828	0.5204	0.3971	
Temperatura							-0.02416	-0.0744	0.0017	0.1733	-0.0086	-0.1417	-0.0157	0.21315	
							0.8273	0.4958	0.988	0.1195	0.9372	0.3264	0.8902	0.053	
Oximetria								-0.3643	0.1337	0.2451	0.154	-0.0726	-0.1407	0.23703	
								0.0007	0.2313	0.0295	0.162	0.6127	0.2224	0.0343	
Lactato									-0.0527	-0.1642	0.0047	0.2225	-0.121	-0.30715	
									0.6318	0.1404	0.9655	0.1204	0.2849	0.0047	
SOD										-0.0351	0.1085	-0.0046	0.3002	0.14378	

	0.7545	0.32	0.9749	0.0068	0.1947
GPx		-0.1642	-0.21	0.1093	0.31259
		0.1404	0.1391	0.3442	0.0045
TAC			0.0381	0.2879	0.1956
			0.7909	0.0092	0.0746
Tióis Totais				-0.2896	-0.06173
				0.0393	0.6669
TBARS					0.25938
					0.021
Oxidação de Proteínas					

FC – Frequência cardíaca, FR – Frequência respiratória, IR – Irritabilidade reflexa, SOD – Superóxido dismutase, GPx – Glutathione Peroxidase, TAC – Capacidade antioxidante total, TBARS – Peroxidação lipídica.

Apêndice 3

Tabela 10 – Análises de correlação das variáveis dos neonatos do gruto cesariana eletiva. São Paulo, 2018. (continua)

	FC	FR	Tônus Muscular	IR	Mucosa	Apgar	Temperatura	Oximetria	Lactato	SOD	GPx	TAC	Tióis Totais	TBARS	Oxidação de Proteínas
FC	0.1016	0.51522	0.3753	0.47668	0.6349	0.31437	0.52343	0.1021	-0.0684	0.1482	0.1806	-0.192	-0.0806	0.19901	
	0.3096	<.0001	0.0001	<.0001	<.0001	0.0013	<.0001	0.3097	0.5104	0.1517	0.0721	0.0832	0.4475	0.0545	
FR		0.05125	0.0527	0.03285	-0.1309	0.30004	0.1544	0.0676	0.1858	0.4286	0.0222	-0.337	0.2361	0.14043	
		0.6089	0.599	0.7431	0.4147	0.0022	0.1213	0.5016	0.0714	<.0001	0.8262	0.0019	0.0242	0.177	
Tônus Muscular					0.52101	0.8313	0.41194	0.66701	0.0229	0.1886	0.3366	0.035	-0.224	-0.0346	0.39718
IR					<.0001	<.0001	<.0001	<.0001	0.8203	0.0672	0.0009	0.7298	0.0429	0.7448	<.0001
					0.29995	0.6737	0.3777	0.42662	0.041	0.1881	0.4147	0.0091	-0.203	-0.0112	0.26872
					0.0022	<.0001	<.0001	<.0001	0.6843	0.0679	<.0001	0.9286	0.0672	0.9163	0.0088
Mucosa						0.4636	0.22406	0.58205	0.0262	0.0393	0.2305	0.0989	-0.14	-0.1707	0.13302
Apgar						0.0023	0.0236	<.0001	0.7952	0.7056	0.0246	0.3278	0.2094	0.1056	0.2012
							-0.21052	0.55423	-0.2551	0.1701	-0.1022	0.2192	-0.015	-0.023	0.13589
							0.1864	0.0002	0.1122	0.3213	0.559	0.1741	0.9408	0.8924	0.4435
Temperatura								0.50525	0.326	-0.0632	0.5721	0.1075	-0.283	0.0975	0.30534
								<.0001	0.0008	0.5406	<.0001	0.2848	0.0099	0.3581	0.0028

Oximetria	0.1463	0.1019	0.3758	0.0719	-0.188	-0.0708	0.41272
	0.1424	0.323	0.0002	0.4749	0.0899	0.5048	<.0001
Lactato		0.1235	0.1388	0.0644	-0.048	-0.1295	-0.01943
		0.2306	0.1773	0.5247	0.6672	0.2238	0.8525
SOD			0.0799	0.0303	-0.068	0.1799	0.15332
			0.4415	0.7693	0.5539	0.1015	0.1423
GPx				-0.0764	-0.396	0.064	0.2641
				0.4592	0.0003	0.5632	0.0101
TAC					-0.002	0.057	0.03967
					0.9888	0.5958	0.7042
Tióis Totais						-0.2421	-0.1382
						0.0391	0.2245
TBARS							0.02526
							0.8207
Oxidação de Proteínas							

FC – Frequência cardíaca, FR – Frequência respiratória, IR – Irritabilidade reflexa, SOD – Superóxido dismutase, GPx – Glutathione Peroxidase, TAC – Capacidade antioxidante total, TBARS – Peroxidação lipídica.

Apêndice 4

Tabela 11 – Análises de correlação das variáveis de estresse oxidativo e perfil antioxidante das mães e dos neonatos dos grupos cesariana eletiva e eutocia vaginal. São Paulo, 2018.

	TBARS Neonato	Oxidação de Proteína Neonato	TAC Neonato	SOD Neonato	GPx Neonato	Tióis Totais Neonato		TBARS Mãe	Oxidação de Proteína Mãe	TAC Mãe	SOD Mãe	GPx Mãe	Tióis Totais Mãe
SOD Mãe	0.23987	0.11601	0.20211	0.10496	0.15467	0.18661	SOD Neonato	0.17789	0.08189	-0.08723	0.10496	0.2214	-0.3729
	0.2017	0.5203	0.2443	0.561	0.4061	0.4308		0.3383	0.6505	0.6293	0.561	0.2233	0.0326
GPx Mãe	-0.15906	-0.09679	-0.20061	0.22141	-0.12015	0.00965	GPx Neonato	0.24695	-0.02379	0.66478	0.15467	-0.1202	-0.3521
	0.4098	0.5982	0.2553	0.2233	0.5271	0.9687		0.1965	0.8989	<.0001	0.4061	0.5271	0.0521
TAC Mãe	0.45033	0.23299	0.53838	-0.08723	0.66478	0.12641	TAC Neonato	0.37847	0.03838	0.53838	0.20211	-0.2006	-0.2091
	0.0125	0.1919	0.0008	0.6293	<.0001	0.5954		0.0299	0.8268	0.0008	0.2443	0.2553	0.2281
TBARS Mãe	0.59592	0.25298	0.37847	0.17789	0.24695	-0.26963	TBARS Neonato	0.59592	0.19911	0.45033	0.23987	-0.1591	-0.4193
	0.0008	0.1697	0.0299	0.3383	0.1965	0.2792		0.0008	0.2915	0.0125	0.2017	0.4098	0.0211
Oxidação de Proteína Mãe	0.19911	0.15226	0.03838	0.08189	-0.02379	0.01806	Oxidação de Proteína Neonato	0.25298	0.15226	0.23299	0.11601	-0.0968	-0.1255
	0.2915	0.3976	0.8268	0.6505	0.8989	0.9398		0.1697	0.3976	0.1919	0.5203	0.5982	0.4864
Tióis Totais Mãe	-0.41929	-0.12551	-0.20907	-0.37288	-0.35206	0.27362	Tióis Totais Neonato	-0.26963	0.01806	0.12641	0.18661	0.0097	0.2736
	0.0211	0.4864	0.2281	0.0326	0.0521	0.2431		0.2792	0.9398	0.5954	0.4308	0.9687	0.2431

TAC – Capacidade antioxidante total, SOD – superóxido dismutase, GPx – Glutathione peroxidase