

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E ENGENHARIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

MARCELA OLIVEIRA

**MORFOLOGIA PLACENTÁRIA E PARÂMETROS FISIOLÓGICOS DE POTROS
NEONATOS DA RAÇA CAMPOLINA**

ALEGRE-ES

2017

MARCELA OLIVEIRA

**MORFOLOGIA PLACENTÁRIA E PARÂMETROS FISIOLÓGICOS DE POTROS
NEONATOS DA RAÇA CAMPOLINA**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias do Centro de Ciências Agrárias e Engenharias da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Ciências Veterinárias, linha de pesquisa em Reprodução e Nutrição Animal.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Carla Braga Martins

ALEGRE-ES

2017

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)

(Biblioteca Setorial de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Espírito Santo, ES, Brasil)

Oliveira, Marcela, 1987

O48m Morfologia placentária e parâmetros fisiológicos de potros neonatos da raça campolina/ Marcela Oliveira. – 2017.

128f. : il.

Orientador: Carla Braga Martins.

Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias.

1. Bioquímica. 2. Hematologia. 3. Equinocultura. 4. Reprodução animal. I. Martins, Carla Braga. II. Universidade Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências Agrárias e Engenharias. III. Título.

CDU: 619

MARCELA OLIVEIRA

**MORFOLOGIA PLACENTÁRIA E PARÂMETROS FISIOLÓGICOS DE POTROS
NEONATOS DA RAÇA CAMPOLINA**

Dissertação apresentada do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias do Centro de Ciências Agrárias e Engenharias da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciências Agrárias, linha de pesquisa em Reprodução e Nutrição Animal.

Aprovado em 20 de fevereiro de 2017

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Carla Braga Martins
Universidade Federal do Espírito Santo
Orientador (a)

Prof^a. Dr^a. Graziela Barioni
Universidade Federal do Espírito Santo

Prof^a. Dr^a. Lenir Cardoso Porfírio
Universidade Federal do Espírito Santo

A minha mãe, Rosemary de Oliveira.

AGRADECIMENTOS

A minha mãe por acreditar e sempre apoiar meus sonhos, mesmo que os mais improváveis. Te amo incondicionalmente, mãe!

A minha orientadora e amiga Carla Braga Martins pelo empenho e por sempre desejar o melhor de mim.

As professoras Jankerle Boeloni, Lenir Cardoso, Graziela Barioni e Ingrid Bromerschenkel por toda disposição e colaboração para a realização desta dissertação.

Aos alunos de graduação e estagiários Paloma Luany Castello Rabello, Andressa Damaceno, Bianca Carvalho dos Santos Albuquerque, Willy Gonçalves Kling e Gabriela Marangonha pelos momentos incríveis compartilhados durante o projeto.

Aos colegas de universidade Natalia Tamiasso, Sayanne Luns Hatum e Mayra Mendes por toda ajuda no processamento das amostras.

A minha amiga Pollyane Pavão pela ajuda essencial e dias felizes!

Aos funcionários e amigos do Haras São Judas Tadeu, Domar e Mônica, Guilherme e Ariadne, Lidiane Dias e seus filho Mateus e Sophia, Liomar Reis, Ronaldo Monteiro por toda ajuda, amizade e confiança, vocês foram fundamentais para a realização desse projeto.

Aos proprietários do Haras São Judas Tadeu, Ronaldo Monteiro e Rosane Carvalhaes, por terem cedido os animais e o espaço para o trabalho e estadia.

Aos veterinários e amigos Gabriel Faller e Felipe Berbari Neto por toda colaboração e amizade!

A amiga e funcionária Alessandra Carvalho por toda a ajuda e disposição.

A Universidade Federal do Espírito Santo e ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, por todo aprendizado.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela bolsa de estudos concedida durante o curso.

OLIVEIRA, MARCELA. MORFOLOGIA PLACENTÁRIA E PARÂMETROS FISIOLÓGICOS DE POTROS NEONATOS DA RAÇA CAMPOLINA. Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias do Centro de Ciências Agrárias e Engenharias da Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre, ES, 2017.

A associação da avaliação de parâmetros fisiológicos, bioquímicos e hematológicos neonatais, a partir do momento do nascimento, juntamente com a avaliação macroscópica e morfológica da placenta são particularmente importantes para identificar precocemente e tratar prontamente os potros que sofreram com a disfunção placentária. Neste sentido, o presente estudo teve como objetivo avaliar a morfologia placentária e parâmetros fisiológicos, hematológicos e bioquímicos em potros recém-nascidos da raça Campolina. Foram acompanhados oito partos, e utilizados oito potros neonatos da raça Campolina de ambos os sexos, recém-nascidos com até 48 horas de vida. Imediatamente após expulsão, as placentas foram avaliadas macroscopicamente. Em seguida, coletou-se e encaminhou-se para o exame histopatológico as amostras referentes ao corno gravídico, corno não gravídico, corpo do útero e estrela cervical. Os neonatos foram avaliados quanto ao estado geral, peso corporal, frequências cardíaca e respiratória, temperatura retal, coloração das mucosas oral e conjuntival, comportamento, tempo de preenchimento capilar da mucosa oral e reflexos neonatais de acordo com a escala de APGAR. Os parâmetros clínicos foram avaliados em três momentos: imediatamente após ao nascimento, 24 e 48 horas após. As amostras de sangue foram obtidas por venopunção da jugular, imediatamente, 12, 24 e 36 horas após o nascimento para mensuração da glicemia, determinação do lactato, em glicosímetro portátil, análises hematológicas com analisador hematológico e bioquímica sérica por espectrofotometria. Os resultados obtidos foram analisados no programa GraphPad InStat versão 3.06. Para as variáveis paramétricas utilizou-se o teste t de student. Para as variáveis não paramétricas usou-se o teste de Kruskal-Wallis. Não houve alteração significativa na FC, FR e T(°C) nos momentos estudados. Os neonatos não apresentaram alterações comportamentais durante o período experimental. Uma placenta apresentou aparência rugosa e mais espessada na região do corno gravídico com presença de secreção mucóide marrom. Ao exame histopatológico observou-se presença de áreas de necrose focal na placenta com alterações visíveis. As demais placentas não apresentaram alterações macroscópicas e/ou

histopatológicas. Na avaliação bioquímica, as concentrações das proteínas séricas totais demonstraram aumento significativo ($p < 0,05$) entre 0 e 36 horas de vida. Na avaliação da albumina sérica observou-se redução significativa ($p < 0,01$) entre 0 e 24 horas de vida. Em relação a atividade da enzima fosfatase alcalina observou-se redução significativa ($p < 0,01$) entre 0 e 36 horas de vida. As concentrações séricas da enzima aspartato aminotransferase foram significativamente ($p < 0,001$) mais elevadas nos momentos 12, 24 e 36 horas em relação ao nascimento. As concentrações da ureia sérica foram significativamente menores nos momentos 24 ($*p < 0,05$) e 36 horas ($**p < 0,01$) em relação ao nascimento. Na avaliação da creatinina sérica, houve redução significativa da concentração nos momentos 12, 24 e 36 horas em relação ao nascimento ($***p < 0,001$), observou-se diminuição significativa entre os momentos 12 e 36 horas de vida ($*p < 0,05$). Na avaliação da glicemia foi observado aumento significativo ($p < 0,001$) a partir das 12 horas, estabilizando dentro das 24 e 36 horas de vida. Com relação as concentrações séricas do lactato, notou-se diminuição significativa do nascimento para 24 horas. Os outros parâmetros avaliados não apresentaram diferenças significativas ($p < 0,05$). Conclui-se que os potros estudados não apresentaram alterações nos parâmetros clínicos indicativos de comprometimento sistêmico no intervalo de 0 a 48 horas pós-nascimento. As alterações observadas nos parâmetros fisiológicos e bioquímicos podem refletir apenas a adaptação neuroendócrina neonatal ao meio externo. As placentas foram eliminadas no tempo adequado. Apenas uma placenta apresentou áreas de com perda de função. O neonato referente a essa amostra placentária demonstrou resposta satisfatória frente as alterações observadas.

Palavras-chave: Bioquímico. Hematologia. Viabilidade neonatal equina

OLIVEIRA, MARCELA. **PLACENTAL MORPHOLOGY AND PHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF CAMPOLINA NEWBORNS FOALS**. Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias do Centro de Ciências Agrárias e Engenharias da Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre, ES, 2017.

The association of the physiological evaluation, biochemical and haematological neonatal, from birth, together with macroscopic assessment and placenta morphological are particularly important to identify early and promptly treat foals who suffers with dysfunction placental. In this sense, the objective of this study was to evaluate placental morphology and physiological, hematological and biochemical parameters in newborn Campolina foals. Eight births were monitored, and eight Campolina neonatal foals of both sexes were studied, newborns up to 48 hours of life. Immediately after expulsion, the placentas were macroscopically evaluated. After, it was collected and sent for histopathology exam the samples to check for gravid horn, non-gravid horn, the uterus's body and cervical star. Neonates were evaluated for general health, body weight, heart and respiratory rates, rectal temperature, staining and conjunctival mucosa, behavior, capillary refill time, oral mucosa of neonatal reflexes according to the APGAR scale. The clinical parameters were evaluated in three intervals: immediately after at birth, 24 and 48 hours. Blood samples were collected into jugular venous to check glucose, lactate determination, hematological and biochemical analysis were obtained in the immediate postpartum period and every 12, 24 and 36 hours of life. All analyses were performed using a software GraphPad InStat, version 3.06. For parametric variables the student test was used. For the non-parametric variables, the Kruskal-Wallis test was used. There were no significant hematologic values difference ($p < 0,05$) in a range of 0 to 36 hours post birth. There was no significant change in FC, FR and T ($^{\circ}$ C) in the studied moments. Neonates showed no behavioral changes during the trial period. One placenta looked rough and thicker in the gravid horn region with a brown mucoid secretion. The histopathology exam presented a focal necrosis areas with visible changes in the placenta. Others placentas didn't show macroscopic changes and/or note worthy histopathology. All foals remained healthy throughout the experimental period. There were no significant differences ($p < 0.05$) in serum concentrations of gamma glutamyl transferase, calcium, phosphorus, magnesium, cholesterol and triglycerides between the studied moments. Concentrations of total serum proteins

(PT) showed a significant increase ($p < 0.05$) between 0 and 36 hours of life. In the evaluation of serum albumin, a significant reduction ($p < 0.01$) was observed between 0 and 24 hours of life. In relation to the activity of the alkaline phosphatase enzyme, a significant reduction ($p < 0.01$) was observed between 0 and 36 hours of life. Serum concentrations of the enzyme aspartate aminotransferase were significantly ($p < 0.001$) higher at times 12, 24 and 36 hours relative to birth. Serum urea concentrations were significantly lower at time 24 (* $p < 0.05$) and 36 hours (** $p < 0.01$) relative to birth. In the evaluation of serum creatinine, there was a significant reduction of the concentration at moments 12, 24 and 36 hours in relation to the birth (***) $p < 0.001$), a significant decrease between moments 12 and 36 hours of life (* $p < 0.05$). In the evaluation of glycemia, a significant increase ($p < 0.001$) was observed after 12 hours, stabilizing within 24 and 36 hours of life. Regarding serum lactate concentrations, a significant decrease in birth was observed for 24 hours. Since the studied foals did not show changes in the clinical parameters indicative of systemic impairment in the interval from 0 to 48 hours post birth, the changes observed in the biochemical parameters may reflect only the neonatal neuroendocrine adaptation to the external environment. Placentas were cleared at the appropriate time. Only one placenta presented areas of loss of function. The neonate referring to this placental sample showed a satisfactory response to the observed changes.

Key-words: Biochemist. Hematology. Equine neonatal viability

LISTA DE FIGURAS

	Página	
Figura 1-	Esquema ilustrativo da classificação quanto à necessidade de intervenção emergencial de acordo com a duração de cada estágio do parto. Nota-se que quando os tempos do primeiro, segundo e terceiro estágios forem maiores que 240 minutos, 20-30 minutos e 6 horas, respectivamente, é imprescindível o acompanhamento do médico veterinário.FONTE: Modificado de Stoneham (2006).....	25
Figura 2-	Esquema demonstrando a rotação gradual e o posicionamento do feto equino durante o primeiro estágio do parto. a) posição ventral: observa-se as vértebras fetais direcionadas ao abdômen da mãe). b/c) início da rotação fetal. d) Nota-se que o feto gira adotando a posição dorsal, com os membros anteriores, cabeça e pescoço estendidos, encaixando-se no canal do parto.FONTE: Morel (2003a).....	26
Figura 3-	Esquema das membranas fetais na espécie equina. A placenta equina é composta de múltiplos microplacentomas por toda superfície (A). Cavidade alantoide (1) Cavidade amniótica (2); Saco vitelino (3); Corioalantoide (4); Glândulas endometriais (5). Em (B) nota-se a região de contato entre as superfícies materna (mais escura) e fetal (mais clara). Em (C) observa-se o microplacentoma que é constituído por uma microcarúncula materna e uma vilosidade coriônica (porção fetal).FONTE: Modificado de EURELL, 2004.....	29
Figura 4-	Diagrama esquemático da formação histológica das camadas teciduais materno-fetais presentes na placenta epiteliocorial. Porção fetal composta pela endoderme (alantoide), endotélio vascular fetal, tecido conjuntivo fetal e o epitélio coriônico. Na porção maternal nota-se o epitélio	

- endometrial, o tecido conjuntivo materno e o endotélio vascular materno. O sangue materno é separado do sangue fetal. FONTE: Modificado de Aughey; Frye (2001)..... 30
- Figura 5- Placenta equina disposta na posição "F". Membrana corionlantoideana e amniótica sem alterações. (A). superfície coriônica coberta por microcotilédones de forma difusa, apresentando aparência aveludada e coloração avermelhada. (B). superfície alantoideana brilhante e de coloração azulada. (C). Membrana amniótica com vasos sanguíneos proeminentes. Legenda: a) corno gravídico; b) corno não gravídico; c) corpo uterino; d) estrela cervical; e) cordão umbilical; f) membrana amniótica. FONTE: Arquivo pessoal (A-B); Pozor (2015) (C)..... 32
- Figura 6- Desenho esquemático demonstrando as regiões de coleta das amostras referentes ao corpo do útero (Cut), corno uterino gravídico (CG), corno uterino não gravídico (CnG), região da estrela cervical (EC) e cordão umbilical (CU). FONTE: Schlafer (2011)..... 57
- Figura 7- Disposição da placenta equina evertida em "F" para avaliação macroscópica. a) Nota-se a superfície coriônica, face interna, sem alterações de coloração, apresentando-se avermelhada/amarronzada com aspecto aveludado devido a presença dos microcotilédones. b) Superfície alantoideana, face externa da placenta, apresentando-se lisa, brilhante e azulada sem alterações macroscópicas. FONTE: arquivo pessoal..... 60
- Figura 8- a) Placenta equina evertida em "F". Observa-se, superfície coriônica apresentando regiões despigmentadas (áreas pálidas) desprovidas de vilosidades microcotiledonárias. b) Região da placenta referente ao corno gravídico. Nota-se a superfície coriônica, presença de secreção mucoide marrom brilhante. c) Aumento da região alterada, demonstrando área rugosa e espessada. FONTE: arquivo pessoal..... 61

Figura 9-	Fotomicrografias da placenta equina, cujo observou-se alteração macroscópica, apresentando áreas multifocais de necrose moderada dos microcotilédones e das células trofoblásticas. Imagens referentes ao corno gravídico, coloração HE. A) Estruturas da membrana corioalantóide da placenta equina, microcotilédone (M), mesoderma alantóide (MA), córion (C). Barra =147,06µm. B) Visualização em maior aumento evidenciando a necrose do viló coriônico. Barra = 73,53µm. C) Visualização em maior aumento nota-se a ausência dos núcleos das células trofoblásticas. Barra = 36,76µm. FONTE: arquivo pessoal.....	62
Figura 10-	Concentrações séricas de proteínas plasmáticas totais (medianas ± desvios interquartílicos) de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida. *p<0,05...	96
Figura 11 -	Concentrações séricas de albumina sérica (medianas ± desvios interquartílicos) de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida. **p<0,01.....	97
Figura 12 -	Concentrações séricas de globulina sérica (médias ± desvio padrão) de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida. * p<0,05; **p<0,01.....	98
Figura 13 -	Concentrações séricas de Fosfatase Alcalina (FA) (médias±desvios padrão) de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida (**p<0,01).....	99
Figura 14 -	Concentrações séricas de gama glutamil-transferase (GGT) (medianas ± desvios interquartílicos) de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida.....	100
Figura 15 -	Concentrações séricas de Aspartato aminotransferase(AST) (medianas ± desvios interquartílicos) de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida (**p<0,001).....	101
Figura 16 -	Concentrações séricas de cálcio (medianas ± desvios interquartílicos) de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida.....	102

Figura 17 -	Concentrações séricas de fósforo (medianas ± desvios interquartílicos) de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida.....	103
Figura 18 -	Concentrações séricas de magnésio (médias ± desvios padrão) de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida.....	104
Figura 19 -	Concentrações séricas de colesterol (medianas ± desvios interquartílicos) de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida.....	105
Figura 20 -	Concentrações séricas de triglicerídeos (medianas ± desvios interquartílicos) de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida.....	106
Figura 21 -	Concentrações de ureia sérica (médias ± desvios padrão) de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida. (** p<0,01) (*p<0,05).....	107
Figura 22 -	Concentrações de creatinina sérica (médias ± desvios padrão) de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida (**p<0,001) (*p<0,05).....	108
Figura 23 -	Concentrações séricas de glicose (medianas ± desvios interquartílicos) de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida (**p<0,001).....	109
Figura 24 -	Concentrações séricas de lactato (medianas ± desvios interquartílicos) de sete potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida (*p<0,05).....	110

LISTA DE ABREVEATURAS

AL – Mesênquima alantoideano
AST – Aspartato Aminotransferase
BPM – Batimentos por minuto
C – Córion
CEUA – Comissão de Ética no Uso de Animais
CG – Corno uterino gravídico
CHCM – Concentração de hemoglobina corpuscular média
CK – Creatina Quinase
CnG – Corno uterino não gravídico
CU – Cordão umbilical
Cut – Corpo do útero
eCG – Gonadotrofina coriônica equina
CID – Coagulação intravascular disseminada
EC – Estrela cervical
EDTA – Ácido etilenodiamino tetra-acético
ES – Espírito Santo
FA – Fosfatase Alcalina
FC – Frequência cardíaca
FR – Frequência respiratória
GGT – Gama Glutamiltransferase
GRAN – Granulócitos
Hb – Hemoglobina
HE – Hematoxilina e eosina
HGM – Hemoglobina corpuscular média
HCT – Hematócrito
HVE-1 – Herpes vírus equino tipo 1
LINF – Linfócitos
M – Microcotilédone
MON – Monócitos
MPM – Movimentos por minuto
N:L – Neutrófilos: Linfócitos

PLT – Contagem de plaquetas

PPT – Proteínas Plasmáticas Totais

RBC –Contagem de células sanguíneas vermelhas

RPM – Rotações por minuto

SIRS –Síndrome resposta inflamatória sistêmica

T – Temperatura

VAE – Vírus da arterite equina

VGM –Volume corpuscular médio

WBC– Contagemtotal de leucócitos

LISTA DE SIMBOLOS

% - Porcentagem

cm – Centímetros

dL – Decilitro

g – Grama

Kg – Quilograma

L – Litros

m – Metro

mg – Miligrama

mL – Mililitro

mmol –Milimol

°C – Graus Celsius

μL–Microlitros

LISTA DE TABELAS

Tabela	Página
Tabela 1- Parâmetros cardiorespiratórios e temperatura de potros recém-nascidos.....	38
Tabela 2- Sistema modificado de APGAR para avaliação de potros de 1 a 5 minutos após o nascimento.....	39
Tabela 3- Médias \pm desvios padrão da frequência cardíaca, respiratória e temperatura de oito potros neonatos equinos nas primeiras 48 horas de vida.....	40
Tabela 4- Medianas e percentis (25°- 75°) da contagem de células sanguíneas vermelhas (RBC), volume corpuscular médio (VGM), hemoglobina corpuscular média (HGM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHGM) e tamanho das células sanguíneas vermelhas (RDW) de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida.....	79
Tabela 5- Médias, desvios padrão e valores mínimo e máximo referentes ao hematócrito (HCT %) e concentração de hemoglobina (HGB) de oito potros neonatos nas primeiras 36 horas de vida.....	80
Tabela 6- Médias, desvios padrão e valores mínimo e máximo referentes a contagem de plaquetas (PLT) e plaquetócrito (PCT) de oito potros neonatos nas primeiras 36 horas de vida.....	80
Tabela 7- Medianas e percentis (25°- 75) da amplitude de distribuição de plaquetas (PDW) e volume plaquetário médio (MPV) de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida.....	81
Tabela 8- Médias, desvios padrão e valores mínimo e máximo referentes ao leucograma de oito potros neonatos nas primeiras 36 horas de vida.....	82

SUMÁRIO

Página	
1 INTRODUÇÃO	21
2 REVISÃO DE LITERATURA	23
2.1 Raça Campolina.....	23
2.2Gestação e Parto na Espécie Equina.....	23
2.3 Estágios do Parto.....	25
2.4 Placenta Equina.....	27
2.5 Avaliação Morfológica da Placenta.....	31
2.6 Alterações Morfológicas das Membranas e Anexos Fetais Equino.....	32
2.7 Alterações Infeciosas da Placenta Equina.....	33
2.8Adaptação Neonatal para a Vida Extra-Uterina.....	35
2.9 Avaliação Neonatal.....	36
2.10 Hematologia Clínica Neonatal Equina	39
2.10.1 Eritrograma.....	40
2.10.2 Plaquetograma.....	41
2.10.3 Leucograma.....	41
2.11 Bioquímica Clínica Neonatal Equina.....	43
2.11.1 Proteínas Plasmáticas Totais e Albumina Sérica.....	43
2.11.2 Enzimas Séricas: Fosfatase Alcalina, Aspartato aminotransferase e Gama glutamil-transferase.....	44
2.11.3 Eletrólitos Séricos: Calcio, Fósforo e Magnésio.....	45
2.11.4 Lípidos Séricos: Colesterol e Triglicerídeos.....	47
2.11.5 Compostos Nitrogenados Não-Protéicos: Ureia e Creatinina.....	47
2.11.6 Glicose Sérica.....	48
2.11.7 Lactato Sérico.....	49
3 CAPÍTULO 1: MORFOLOGIA PLACENTÁRIA E PARÂMETROS FISIOLÓGICOS DE POTROS NEONATOS DA RAÇA CAMPOLINA	50
RESUMO	51
ABSTRACT	53
INTRODUÇÃO	54

MATERIAL E MÉTODOS.....	55
RESULTADOS.....	59
DISCUSSÃO.....	64
CONCLUSÃO.....	68
REFERÊNCIAS.....	69
4 CAPÍTULO 2: VALORES HEMATOLÓGICOS DE NEONATOS EQUINOS DA RAÇA CAMPOLINA.....	72
RESUMO.....	73
ABSTRACT.....	74
INTRODUÇÃO.....	75
MATERIAL E MÉTODOS.....	76
RESULTADOS.....	78
DISCUSSÃO.....	83
CONCLUSÃO.....	88
REFERÊNCIAS.....	89
5 CAPÍTULO 3: VALORES BIOQUÍMICOS DE NEONATOS EQUINOS DA RAÇA CAMPOLINA.....	90
RESUMO.....	91
ABSTRACT.....	92
INTRODUÇÃO.....	93
MATERIAL E MÉTODOS.....	94
RESULTADOS.....	96
DISCUSSÃO.....	111
CONCLUSÃO.....	120
REFERÊNCIAS.....	121
6 REFERÊNCIAS.....	124

1. INTRODUÇÃO

São inúmeras as causas de debilidade e mortalidade neonatal, dentre elas destacam-se as insuficiências placentárias (COLÓN, 2008). Perdas com o abortamento e/ou natimorto possuem grande importância econômica (MARTINS, 2012). Dentre as possíveis causas da disfunção placentária incluem-se a placentite aguda ou crônica, alterações nas taxas de perfusão útero placentária resultante da hipóxiapor torção uterina, anormalidades na placenta, como o hidroalantóide, descolamento placentário, edemas, reações imunológicas, afecções maternas e desnutrição (ZENT; PANTALEON, 2008).

A placentite é considerada uma importante causa de abortamento, morte fetal e perinatal em equinos. O comprometimento fetal causado pela infecção depende da idade e do grau de imunocompetência do feto no momento da infecção; da virulência do agente infeccioso; da extensão das lesões na placenta e do grau da insuficiência placentária (BRINSKO, 2011a).

Após o nascimento, o sistema neuroendócrino do neonato precisa se adaptar rapidamente ao ambiente. Problemas respiratórios, metabólicos e infecciosos tendem a acometer, com maior frequência, a viabilidade de animais prematuros, por não terem completado o seu desenvolvimento. Muitos neonatos não apresentam alterações nas primeiras horas de vida, no entanto, podem demonstrar agravamento significativo de 12 a 24 horas após o nascimento. A identificação do potro anormal pode ser definida a partir da avaliação clínica associada a idade gestacional (PRESTES; LANDIM- ALVARENGA, 2006).

A interpretação adequada dos achados anormais nos exames laboratoriais é útil para alertar sobre a presença de problemas que se tornam aparentes tardiamente (BAUER, 1990; HARVEY, 1990). Os parâmetros hematológicos do recém-nascido variam durante as duas primeiras semanas de vida. Em situações de estresse peri e pós-natal, como a sepse, hipoxemia e ausência da ingestão de colostro, ocorrem alterações no eritrograma, leucograma e parâmetros bioquímicos do neonato (AXON, 2011).

Para evitar as perdas gestacionais e diminuir a mortalidade de potros neonatos, torna-se necessário realizar o monitoramento da gestação, do momento do parto e dos neonatos especialmente nos primeiros dias de vida, no intuito de

diagnosticar anormalidades e instituir o tratamento e/ou medidas adequadas precocemente. Dessa forma, este estudo objetivou realizar a avaliação morfológica da placenta, a avaliação dos parâmetros fisiológicos neonatais do nascimento às 48 horas de vida, avaliação hematológica e bioquímica do nascimento às 36 horas de vida de potros neonatos da raça Campolina.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Raça Campolina

A raça Campolina, de origem brasileira, teve início em 1870 com o criador Cassiano Antônio da Silva Campolina. O imperador D. Pedro II presenteou Cassiano com a égua Medeia de origem ibérica, prenha de um Andaluz da cavalaria imperial. O fruto desse cruzamento foi o potro Monarca, o qual deu início a história da raça Campolina. Cassiano teve como objetivo selecionar animais que possuíssem características como o porte elevado, a robustez, resistência e comodidade para cavalgar longas distâncias. Para tal, usou o cruzamento entre equinos das raças Puro Sangue Inglês, Anglo-Normando e Mangalarga Marchador (BERBARI, 2005).

De acordo com a ABCC Campolina (Associação Brasileira dos Criadores do Cavalo Campolina), o padrão racial é descrito como equino de alto porte, tipo sela (fácil equitação), proporcional, equilibrado em sua aparência, nobre, atento, ativo e dócil, apresentando linhas harmoniosas e bem definidas, pele fina, pêlos finos e macios. Para os machos adultos a altura média é de 1,62m e para fêmeas adultas 1,56m. Desta forma, ao longo dos anos, a raça Campolina está ganhando espaço entre os criadores de cavalos consolidando-se cada vez mais no mercado equestre.

2.2 Gestação na Espécie Equina

A gestação na espécie equina possui duração média de 320 a 340 dias, com limites extremos de 310-370 dias, podendo variar de acordo com as raças (BRINSKO, 2011b).

Segundo England (2005), éguas que concebem potros no início do ano têm o período gestacional maior, provavelmente porque o crescimento máximo do potro ocorre quando a disponibilidade de alimentos (gramíneas e leguminosas) é menor, necessitando assim de mais tempo para alcançar a maturidade fetal. Algumas éguas possuem períodos gestacionais semelhantes em gestações sucessivas. A presença de lesões na placenta pode retardar o crescimento fetal, resultando na extensão do tempo gestacional, potros prematuros ou dismaturos.

O mesmo autor relata que potros machos tendem a terem idade gestacional em média um dia a mais que as fêmeas.

A maioria dos partos ocorrem durante a noite, cerca de 86% no período entre 19:00 e 07:00 horas (STONEHAM, 2006). Existem alguns sinais que demonstram a aproximação do momento do parto. Estes sinais geralmente são evidenciados nas três últimas semanas de gestação. Um dos primeiros sinais a aparecer é a mudança na aparência do úbere, que se torna edemaciado. Todavia, algumas éguas, especialmente as primíparas, ocasionalmente não apresentam qualquer desenvolvimento mamário aparente antes do parto (CHRISTENSEN, 2011).

O relaxamento dos músculos e ligamentos da região pélvica também podem ser aparentes. Uma vez que existem variações entre os indivíduos, é recomendado obter informações sobre outras gestações, quaisquer alterações de comportamento ou intercorrências clínicas e obstétricas de cada égua (MOREL, 2003a).

2.3 Estágios do Parto

O parto na égua pode ser dividido em três estágios. O primeiro estágio envolve mudanças preparatórias, na segunda fase ocorre a expulsão do feto e na terceira fase, a expulsão das membranas fetais (CHRISTENSEN, 2011). Os tempos para a evolução dos três estágios do parto considerados normais, alerta e anormais estão descritos na Figura 1.

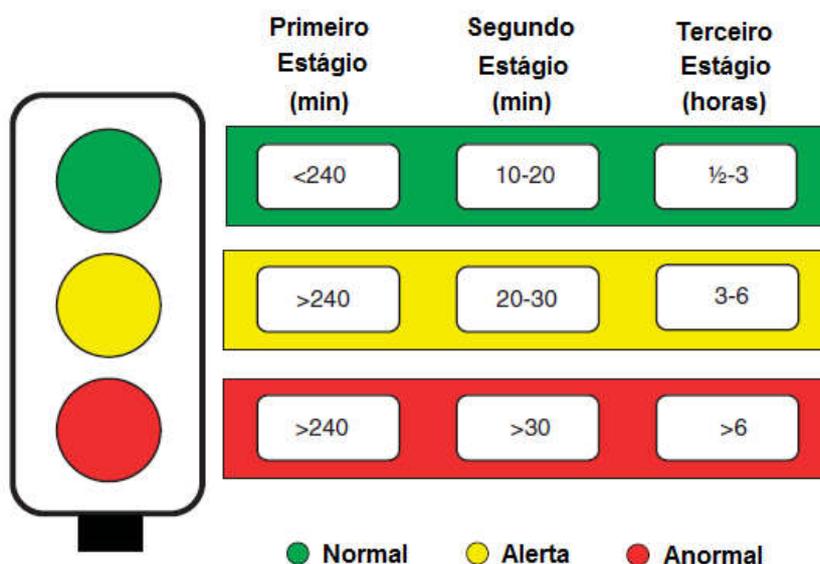


Figura 1 –Esquema ilustrativo da classificação quanto à necessidade de intervenção emergencial de acordo com a duração de cada estágio do parto. Nota-se que quando os tempos do primeiro, segundo e terceiro estágios forem maiores que 240 minutos, 20-30 minutos e 6 horas, respectivamente, é imprescindível o acompanhamento do médico veterinário.

FONTE: Modificado de Stoneham (2006).

No início do primeiro estágio, o comportamento materno mais agitado e inquieto pode ser observado. Sendo esse semelhante às alterações encontradas em quadros leves da Síndrome Cólica (STONEHAM, 2006). Caracterizada pelo ato de olhar para o flanco, deitar e levantar com maior frequência e sudorese irregular. Essas alterações ocorrem em razão das contrações uterinas que direcionam o potro para o colo uterino proporcionando a sua dilatação gradualmente (FRAZER, 2003).

Ao final da gestação o feto normalmente apresenta-se na posição ventral e membros anteriores flexionados. Com o início do primeiro estágio ocorre a rotação

para a posição dorsal, extensão da cabeça e membros anteriores, se encaixando no canal do parto (Figura 2). Esse estágio possui duração de aproximadamente 1 e 4 horas, sendo finalizado com a ruptura das membranas e liberação do fluido alantóico (MOREL, 2003a)

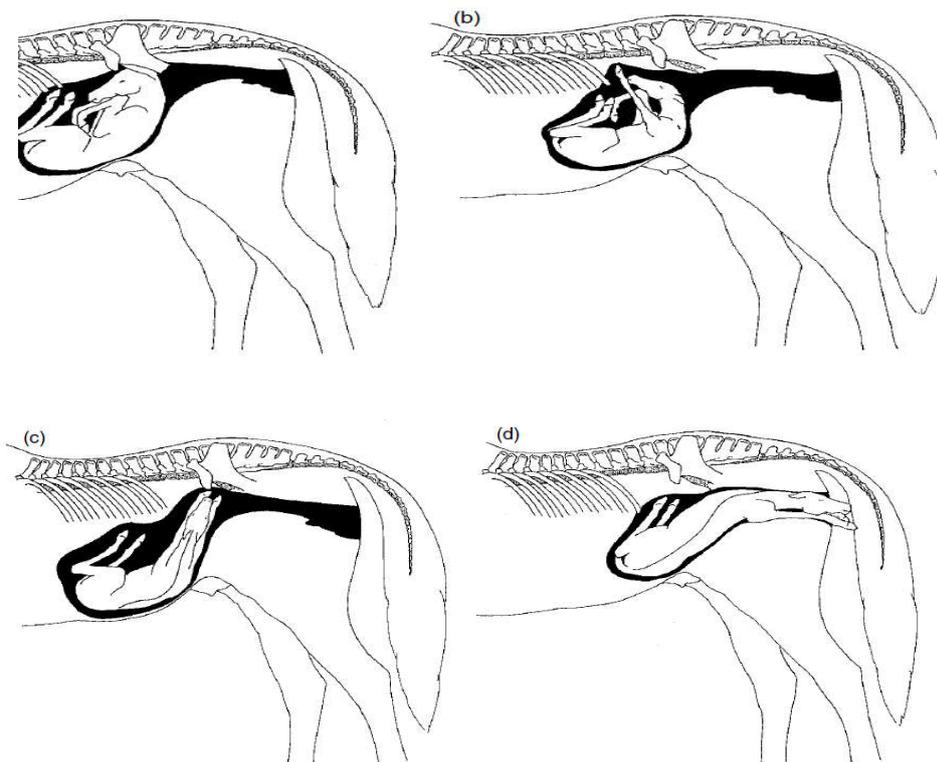


Figura 2 - Esquema demonstrando a rotação gradual e o posicionamento do feto equino durante o primeiro estágio do parto. a) posição ventral: observa-se as vértebras fetais direcionadas ao abdômen da mãe). b/c) início da rotação fetal. d) Nota-se que o feto gira adotando a posição dorsal, com os membros anteriores, cabeça e pescoço estendidos, encaixando-se no canal do parto.

FONTE: Morel (2003a).

A passagem do feto pelocanal do parto estimula a liberação de ocitocina, propiciando contrações uterinas mais fortes ajudando na expulsão total do potro (STONEHAM, 2006).

O segundo estágio, é caracterizado pela expulsão total do feto, tendo duração aproximada de 20 a 30 minutos. Nessa fase ocorrem fortes contrações abdominais. Geralmente as éguas se encontram em decúbito lateral, podendo levantar algumas vezes. O saco amniótico é observado entre os lábios vulvares, sendo geralmente

rompido pelo casco do potro. O atraso na ruptura e na expulsão fetal aumenta a probabilidade de ocorrer asfixia fetal (FRAZER, 2003).

O terceiro estágio envolve a expulsão das membranas fetais. As contrações uterinas continuam ativas semelhante ao primeiro estágio. Normalmente dura entre 30 a 180 minutos. Após esse período, é considerada retenção placentária, necessitando de intervenção (MOREL, 2003a; STONEHAM, 2006). As membranas fetais devem ser avaliadas logo após a expulsão completa (ENGLAND, 2005).

2.4 Placenta Equina

A placentação compreende todo o desenvolvimento das membranas extra-embrionárias. A placenta é um órgão transitório fundamental na relação materno-fetal. Sendo esta formada a partir da implantação gradual do embrião no endométrio materno (SAMUELSON, 2007). As membranas fetais que compõem a placenta fetal são o córion, alantoide, âmnio e o saco vitelino vestigial (BERNARD; REIMER, 2011).

As principais funções relacionadas a placenta são a proteção do feto e regulação do ambiente fetal, a partir do fornecimento de nutrientes, oxigênio e excreção de metabólitos (MOREL, 2003a).

Após a fecundação, o embrião equino leva aproximadamente de seis dias para chegar ao útero. Durante as três primeiras semanas de gestação, o saco vitelino, é a estrutura predominante da unidade placentária. É formado a partir do ectoderma embrionário e está ligado a região que constituirá o intestino médio fetal e nos equinos é uma estrutura temporária (SAMUELSON, 2007).

A partir da movimentação constante do blastocisto dentro do útero ocorre o reconhecimento materno. Impulsionado pelas contrações miométriais, o movimento é finalizado com 17 dias após a ovulação, quando o embrião é direcionado a uma das bases dos cornos uterinos para a implantação (ALLEN, 2001).

Próximo aos 32 dias, após a ruptura da cápsula embrionária, as células trofoblásticas começam a proliferar, inicialmente invadem o endométrio materno para formar os cálices endometriais, que são estruturas temporárias, pequenas e em formato de anéis, responsáveis pela produção da gonadotrofina coriônica equina

(eCG). Essa gonadotrofina é essencial para manter a gestação, pois estimula a formação dos corpos lúteos acessórios (POZOR, 2015).

Posteriormente, ocorre a formação do alantoide que tem origem no ectoderma, formando o intestino posterior do feto. O córion é a membrana mais externa, tem origem no mesoderma embrionário e está em contato com o endométrio materno. Em torno dos 40 dias de gestação verifica-se a integração do alantoide com o córion formando a membrana corioalantoideana (ALLEN, 2001).

O corioalantoide invade o endométrio materno a partir das microvilosidades. Nos primeiros 100 dias de gestação ocorre o desenvolvimento de múltiplas ramificações provenientes do corionalantoide, os vilos coriônicos, distribuídos por toda a superfície corioalantoideana. Os quais se interdigitam com as criptas endometriais para formar unidades denominadas de microplocentomas (Figura 3) (NOAKES et al., 2008).

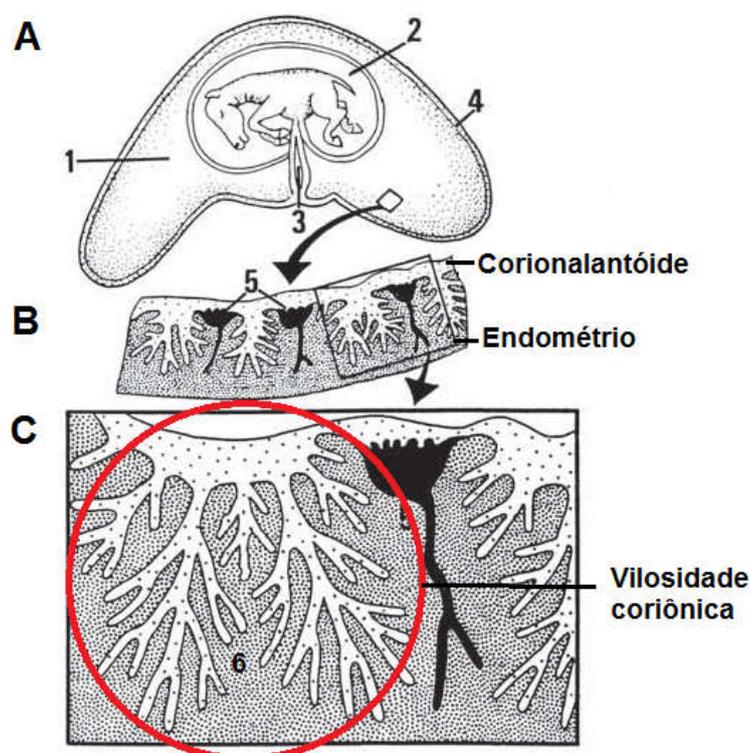


Figura 3 - Esquema das membranas fetais na espécie equina. A placenta equina é composta de múltiplos microplacentomas por toda superfície (A). Cavity alantóide (1) Cavity amniótica (2); Saco vitelino (3); Corion alantóide (4); Glândulas endometriais (5). Em (B) nota-se a região de contato entre as superfícies materna (mais escura) e fetal (mais clara). Em (C) observa-se o microplacentoma que é constituído por uma microcarúncula materna e uma vilosidade coriônica (porção fetal). FONTE: Modificado de EURELL, 2004.

Os microplacentomas têm como função aumentar a superfície placentária, consequentemente à área para as trocas gasosas e de nutrientes. Em virtude dessa interação materno-fetal ocorrer de forma homogênea, a placenta equina é classificada como difusa (MORRESEY, 2011). A placenta continua a se desenvolver até completar 150 dias de gestação. O cordão umbilical faz a conexão entre o feto e a placenta e é constituído por duas veias e duas artérias(ALLEN, 2001).

Existem seis camadas teciduais envolvidas na placenta da égua. A relação entre as camadas que separam a circulação fetal e materna é uma das bases para a classificação das placentas nos mamíferos. A placenta equina é classificada como epilicóricia, uma vez que os capilares maternos e fetais estão separados pelos epitélios materno e coriônico respectivamente. As camadas maternas são formadas

pelo epitélio endometrial, tecido conjuntivo materno e endotélio dos capilares maternos. Enquanto as camadas fetais são o epitélio coriônico (trofoblastos), tecido conjuntivo fetal e endotélio vascular fetal (Figura 4) (AUGHEY; FRYE, 2001).

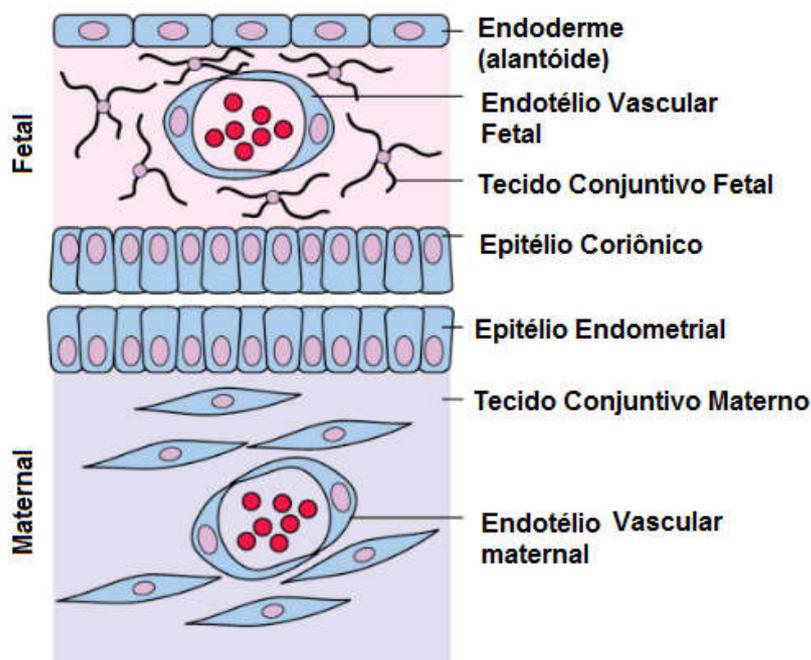


Figura 4 - Diagrama esquemático da formação histológica das camadas teciduais materno-fetais presentes na placenta epiteliocorial. Porção fetal composta pela endoderme (alantoide), endotélio vascular fetal, tecido conjuntivo fetal e o epitélio coriônico. Na porção materna nota-se o epitélio endometrial, o tecido conjuntivo materno e o endotélio vascular materno. O sangue materno é separado do sangue fetal.

FONTE: Modificado de Aughey; Frye (2001).

Na superfície coriônica observa-se a distribuição difusa dos vilos coriônicos sustentado por tecido conjuntivo, formado por células trofoblásticas variando do formato cuboide a colunar, com vascularização interior. Na superfície alantoideana é observado uma fileira única de células cuboides na formação epitelial, estruturada por tecido conjuntivo e a presença de muitos vasos fetais. O epitélio materno é formado por células cuboides sobre uma lâmina basal difusa contendo os vasos maternos (EURELL, 2004).

Como as camadas teciduais materno-fetal não são intimamente fusionadas, a placenta equina é classificada como adecídua. Resultando em uma pequena perda de tecido materno durante a fase da expulsão das membranas fetais. Assim, a

placenta equina é classificada como adecídua, difusa, epiteliochorial e microcotiledonária(ALLEN, 2001).

2.5 Avaliação Morfológica da Placenta

As alterações macroscópicas dos tecidos placentários podem esclarecer causas de abortamentos, prematuridade, dismaturidade, doenças neonatais e maternas auxiliando no tratamento e na adoção de medidas preventivas (SCHLAFER, 2004; MORRESEY, 2005). Com o propósito de avaliar as alterações placentárias, muitas vezes não observadas ao exame macroscópico, o exame histopatológico pode contribuir no diagnóstico (ZENT; PANTALEON, 2008a).

O exame macroscópico da placenta deve ser realizado imediatamente após a sua expulsão. Para a inspeção da placenta, esta deve ser disposta em formato de "F", conforme demonstrado na figura 5, deixando os cornos gravídicos e não gravídico de forma paralela. Em seguida, realiza-se a inspeção quanto à integridade, forma, padrão de cor, consistência, aspecto, presença de lesões (inflamatórias e/ou necróticas) e secreções, registrando todas as alterações conforme o protocolo estabelecido por Schlafer (2011).

A maioria das placentas é liberada com a apresentação invertida, ou seja, com a superfície alantoideana virada para fora. A superfície do alantóide deve ser lisa brilhante e azulada (Figura 5A). Para examinar a face coriônica, a placenta deve ser virada ao avesso. A superfície coriônica, face interna, deve ser avermelhada/amarronzada com aspecto aveludado, em virtude da presença dos microcotilédones (Figura 5B). Na avaliação do âmnio deve-se inspecionar sua coloração e espessura. O âmnio normal deve ser translúcido, com presença de vasos sanguíneos bastante proeminentes (Figura 5C)(POZOR, 2015).

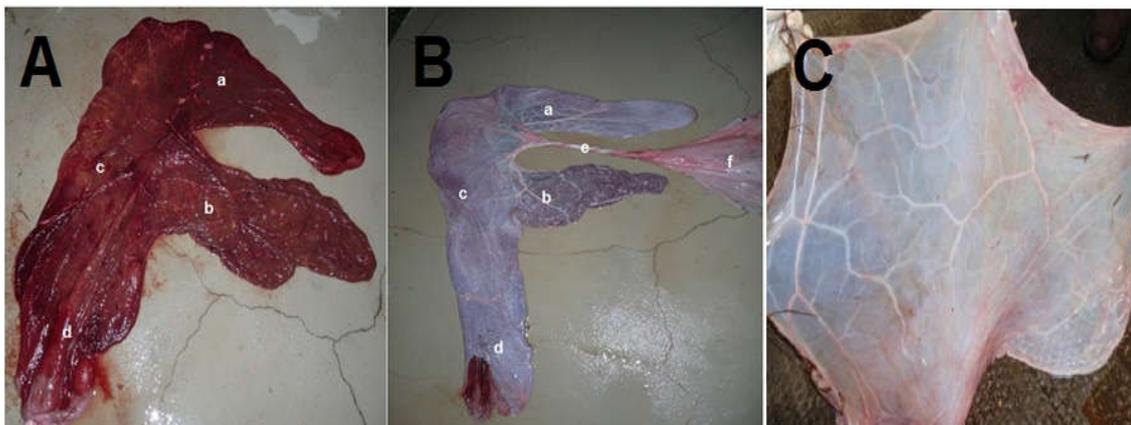


Figura 5– Placenta equina disposta na posição “F”. Membrana corionalantoideana e amniótica sem alterações. (A). superfície coriônica coberta por microcotilédones de forma difusa, apresentando aparência aveludada e coloração avermelhada. (B). superfície alantoideana brilhante e de coloração azulada. (C). Membrana amniótica com vasos sanguíneos proeminentes. Legenda: a) corno gravídico; b) corno não gravídico; c) corpo uterino; d) estrela cervical; e) cordão umbilical; f) membrana amniótica.

FONTE: Arquivo pessoal (A-B); Pozor (2015) (C).

O corno não gravídico, quando comparado ao corno gestante, é mais fino, enrugado e possui tamanho menor, enquanto o corno gravídico apresenta-se mais edematoso (MORRESEY, 2005). Nos partos normais a região da estrela cervical é a região onde ocorre a ruptura, pois é o ponto menos resistente a pressão por não ter vilosidades. A integridade da região referente à estrela cervical indica a separação prematura do corionalantóide (MORRESEY, 2011).

2.6 Alterações Morfológicas das Membranas e Anexos Fetais Equino

As alterações morfológicas na placenta de origem não infecciosas mais comumente observadas na espécie equina são: torção umbilical, gestação gemelar, hipoplasia ou ausência das vilosidades coriônicas, edema de placenta e separação prematura da placenta e espessamento do amnion (SANTSCHI; VAALA, 2011).

O aumento no comprimento do cordão umbilical é a alteração mais encontrada, predispondo a complicações potencialmente fatais, como o estrangulamento fetal e a torção excessiva, levando a hipóxia fetal e a necrose da placenta (MORRESEY, 2005).

A gestação gemelar resulta em dois conjuntos separados de membranas fetais produzindo uma grande área sem vilosidade adjacente a região onde estavam no interior do útero (CHRISTENSEN, 2011). A desvitalização da superfície endometrial leva a diminuição da capacidade de absorção (MORRESEY, 2005).

Áreas pálidas ou de fibrose são sugestivas de descolamento placentário ou ausência de formação microcotiledonária. Sendo o córion considerado como o espelho da superfície endometrial, refletindo suas alterações (SCHLAFER, 2011).

O peso de uma placenta saudável é cerca de 10-11% do peso do potro. O aumento de peso placentário pode indicar a presença de edema (SCHLAFER, 2004). Sinais de edema ou separação placentária prematura estão associados a efeitos negativos no desenvolvimento fetal. Provavelmente pelo comprometimento da perfusão da circulação materno-fetal afetando a troca de nutrientes, gases e a remoção de resíduos (MORRESEY, 2005).

O espessamento da membrana amniótica e a opacidade indicam resposta inflamatória uterina. A presença de manchas acastanhadas ou esverdeadas no âmnio geralmente demonstra que o mecônio foi expulso ainda no útero, indicando sofrimento fetal (CHRISTENSEN, 2011).

2.7 Alterações Infecciosas da Placenta Equina

A inflamação da placenta, denominada placentite, é a causa mais comum das perdas gestacionais após quinto mês de gestação na espécie equina. Na maioria dos casos a infecção ocorre de forma ascendente, ou seja, o agente infeccioso invade a placenta pela cervix. Resultando em inflamação e descolamento do corionlantoide na região da estrela cervical. Outra forma de infecção ocorre por via hematogena pelas membranas fetais, como resultado da doença sistêmica, ocasionando lesões difusas e multifocais por toda placenta (ZENT; PANTALEON, 2008b).

Os principais agentes infecciosos isolados são, *Streptococcus equi* var *zooepidemicus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Leptospira interrogans*, *Herpesvírus equino 1*, *Vírus da arterite equina*, *Candida sp.* e *Aspergillus fumigatus* (SCHLAFER, 2004; TROEDSSON, 2007; BRINSKO, 2011a).

A infecção da placenta por agentes bacterianos pode ocorrer em qualquer período gestacional. Existem duas formas de apresentações quanto às lesões morfológicas. A forma aguda, focal ou difusa, geralmente ocorre do início a metade da gestação. Ao exame histopatológico nota-se a presença de infiltrados de neutrófilos e necrose das vilosidades coriônicas. E a forma crônica, focal ou extensa, decorre em geral a partir do meio até o final da gestação. No exame histopatológico, nota-se infiltrados de células inflamatórias mononucleares (linfócitos e macrófagos) nos espaços intervilosos, estroma das vilosidades, estroma coriônico, camada vascular e alantóide, presença eosinofílica, necrose das extremidades das vilosidades, hiperplasia metaplásica escamosa do epitélio coriônico, hiperplasia adenomatosa do epitélio alantóico e formação de micro abscessos (HONG et al., 1993; SAMPER, 2009; SPRAYBERRY, 2009).

As infecções bacterianas por leptospirose ocorrem por via hematogênica. Ocasionalmente ocasionando lesões difusas, com a presença de um grande número de espiroquetas nos tecidos estromais. Tornando a superfície coriônica mais avermelhada que o normal e podendo ser observadas pequenas áreas irregulares mais pálidas. Ocasionalmente, o envolvimento vascular pode conduzir o desenvolvimento de áreas de infarto placentário, que possuem coloração cinza e uma linha clara demarcando a região necrótica (SCHLAFER, 2004).

As infecções de origem virais também ocorrem por via hematogênica. Geralmente causam abortamentos a partir do quinto mês de gestação, natimortos e potros prematuros e fracos mais susceptíveis a septicemia. Ocasionalmente ocasionam espessamento do corionlantoide, relacionado ao tempo de incubação viral nas células endoteliais, progredindo para descolamento da placenta e endométrio. Comumente os fetos são abortados com as membranas fetais intactas (BRINSKO, 2011a).

O herpesvirus equino ocasiona o aborto de duas formas: a partir da infecção dos vasos placentários, resultando em lesão isquêmica, descolamento prematuro, insuficiência placentária e o abortamento de um feto vírus-negativo, ou ainda pode infectar o feto no ambiente intrauterino resultando na morte fetal e abortamento de um feto vírus positivo (SANTSCHI; VAALA, 2011).

Embora as infecções virais não ocasionem lesões inflamatórias e degenerativas graves nas vilosidades coriônicas, é importante a análise de tecidos placentários para o estabelecimento de diagnóstico preciso (SZEREDI, 2003).

A infecção por *Aspergillus fumigatus* ocorre de forma crônica, focal na região referente a estrela cervical. É observado o corionalantoide edematoso, necrótico, com exsudato viscoso aderente, placas arredondadas com o centro necrótico. A presença de lesões amnióticas ocorre em 10% dos casos, nota-se placas necróticas. Os abortos ocorrem de forma esporádica a partir do quinto mês de gestação (BRINSKO, 2011a). Já a infecção por *Candida sp.* ocorre de forma difusa, necrosante, proliferativa e com esporos no epitélio coriônico e extracelular (HONG et al., 1993).

O diagnóstico definitivo da placentite é obtido a partir da cultura e do exame histopatológico da placenta e do feto, nos casos de abortamento (TROEDSSON et al., 1997). Amostras devem ser coletadas logo após a avaliação morfológica completa de todas as membranas fetais (SCHLAFER, 2004; POZOR, 2015). Existe uma relação forte entre a ocorrência de anormalidades histológicas na placenta com a morte e as condições clínicas e metabólicas dos neonatos (MORRESEY, 2005). Lins et al. (2012), em estudo com éguas e neonatos da raça Puro Sangue Inglês com objetivo de avaliar a resposta clínica e metabólica dos potros recém-nascidos em relação aos achados histopatológicos da placenta, observaram que o comprometimento clínico do potro está diretamente relacionado às lesões inflamatórias na placenta. Notaram ainda que, a presença de lesões degenerativas na placenta mostraram relação com a manifestação de distúrbios subclínicos. Sendo assim, a realização do exame morfológico completo das membranas fetais é de extrema importância para o reconhecimento das alterações placentárias e neonatais.

2.8 Adaptação Neonatal Para a Vida Extra-Uterina

A transição da vida fetal para o ambiente extrauterino compreende uma série de adaptações fisiológicas no recém-nascido. Em alguns sistemas o processo de adaptação ocorre mais lentamente do que em outros, variando entre os neonatos. A adaptação do sistema cardiorrespiratório é fundamental para a sobrevivência. Durante o segundo estágio do parto, a passagem do feto pelo canal exerce uma compressão benéfica no tórax fetal, auxiliando a excreção do excesso de fluido das vias aéreas (KNOTTENBELT, 2004).

Após o nascimento o neonato apresenta-se hipoxêmico e hipercapneico. Ocorre diminuição acentuada na resistência vascular pulmonar. Essa condição estimula os primeiros movimentos respiratórios promovendo a expansão dos pulmões e aumentando o fluxo sanguíneo arterial pulmonar (STONEHAM, 2006).

2.9 Avaliação Neonatal

Os parâmetros vitais do neonato se alteram rapidamente durante as primeiras horas de vida e refletem a capacidade de adaptação ao novo ambiente. O reconhecimento do comportamento normal do recém-nascido é importante para detectar quaisquer alterações sugestivas de doenças neonatais (BERNARD; REIMER, 2011).

Primeiramente o potro neonato deve ser observado à distância, avaliando a habilidade em se levantar, força e coordenação, disposição para mamar e a resposta aos estímulos externos (PRESTES; LANDIM-ALVARENGA, 2006).

Inicialmente o neonato tenta estabelecer a posição esternal nos primeiros minutos de vida. Sendo que a maioria dos potros saudáveis se mantém em estação dentro de uma hora após o nascimento. Normalmente o reflexo de sucção está presente entre 5 a 10 minutos e a ingestão do colostro ocorre em até duas horas de vida (STONEHAM, 2006).

A micção e a liberação do mecônio, geralmente transcorrem em torno de 10 e 12 horas de vida, respectivamente. A retenção de mecônio pode produzir sinais de cólica no recém-nascido. A coprofagia de fezes frescas da égua é um comportamento comumente observado entre os neonatos equinos, possivelmente ajuda no estabelecimento da flora normal do cólon (BERNARD; REIMER, 2011).

Após a avaliação do comportamento neonatal, deve ser realizado o exame físico do potro. As mucosas devem ser examinadas quanto a coloração, umidade e presença de icterícia, cianose, ulcerações e petéquias. Em neonatos normais as mucosas devem ser úmidas, de cor rósea com preenchimento capilar de 1 a 2 segundos. As narinas devem apresentar-se secas, a presença de leite pode indicar defeito no palato ou disfunção faríngea (STONEHAM, 2006).

O pescoço, tórax e membros devem ser inspecionados quanto a problemas de conformação e traumas. O períneo deve ser avaliado quanto à presença de sujidades e do orifício anal (PRESTES; LANDIM-ALVARENGA, 2006).

Algumas características físicas auxiliam a determinar a maturidade fetal. Lábios e orelhas excessivamente flexíveis, abaulamento da testa e a frouxidão tendínea nos membros estão associados com imaturidade. Baixo peso, baixa condição corporal ou alterações no desenvolvimento muscular são sugestivos de imaturidade ou crescimento intrauterino restrito (BERNARD; REIMER, 2011).

Parâmetros como temperatura, frequências cardíaca e respiratória devem ser aferidos, considerando a influência dos estímulos externos (PRESTES; LANDIM-ALVARENGA, 2006).

Imediatamente após o nascimento, neonatos saudáveis são capazes de realizar a manutenção da temperatura corporal. No entanto, possuem pouca gordura subcutânea, conseqüentemente são mais suscetíveis à hipotermia. São dependentes da ingestão contínua de leite e altos níveis de atividade para termorregulação. Uma variação na temperatura retal de 0,5°C é preocupante, a hipotermia pode ser decorrente de um processo infeccioso ou devido a baixa temperatura ambiental (BERNARD; REIMER, 2011).

A auscultação cardíaca é importante para determinar a frequência e o ritmo, além de detectar possíveis sopros, que são comuns no recém-nascido. Na ausculta pulmonar é importante a avaliação do padrão e esforço respiratório. Em neonatos com doença pulmonar é observado o esforço respiratório progressivo. Ao nascimento a frequência respiratória média é de 70 mpm, ao tentar se levantar pode chegar a 150 mpm ou mais (STONEHAM, 2006). Os valores dos parâmetros fisiológicos considerados normais para potros neonatos estão descritos na tabela 1.

Tabela 1 - Parâmetros cardiorespiratórios e temperatura de potros recém-nascidos.

IDADE	FC (bpm)	FR (mpm)	T °C
Ao nascer	60-80	respiração acelerada; descompassada	37-39
0-2 horas	120-150	40-60	37-39
12 horas	80-120	30-40	37-39
24 horas	80-100	30-35	37-39

Frequência cardíaca (FC); batimentos por minuto (bpm); frequência respiratória (FR); movimentos por minuto (mpm) Temperatura (T); graus Celsius (°C).

FONTE: Modificado de Stoneham (2006).

Na medicina veterinária tem-se utilizadoo escore de APGAR (tabela 2) para avaliar o grau de estresse neonatal identificando se o neonato apresenta depressão neonatal ou reflexos da hipóxia fetal. As observações devem ser feitas entre 1 e 5 minutos após o nascimento (HAFEZ; HAFEZ, 2004; PRESTES; LANDIM ALVARENGA, 2006).

Tabela 2 - Sistema modificado de APGAR para avaliação de potros de 1 a 5 minutos após o nascimento.

PARÂMETROS	ESCORE		
	0 ponto	1 ponto	2 pontos
Batimentos cardíacos e pulso	Não detectado	< 60 bpm	> 60 bpm
Frequência respiratória	Não detectado	Baixa e irregular	40-60 mpm, regular
Tônus muscular	Decúbito lateral, flácido	Decúbito lateral, algum tônus muscular	Hábil a manter a posição esternal
Estimulação da mucosa nasal	Não responde	Leve contração facial	Tosse ou espirro

Valores de 0, 1 ou 2 são designados para cada parâmetro. Pontuação total: 7-8= normal; 4-6= asfixia moderada; 0-3= asfixia severa. Abreviações: batimentos por minuto (bpm); movimentos por minuto (mpm).

FONTE: Modificado de Prestes e Landim-Alvarenga (2006).

2.10 Hematologia Clínica Neonatal Equina

São conhecidas três variedades de células sanguíneas eritrócitos (glóbulos vermelhos), leucócitos (glóbulos brancos) e as plaquetas (trombócitos) (REECE, 2006). As células sanguíneas são essenciais para a oxigenação dos tecidos, defesa imunológica, coagulação e reações inflamatórias (SELLON, 2003).

Durante o período neonatal várias alterações hematológicas ocorrem no neonato equino. É importante reconhecer as alterações fisiológicas a fim de realizar uma interpretação correta dos valores. É recomendado considerar as variações dos intervalos normais para diferentes raças e idade (HARVEY, 1990; PARADIS, 2006).

O exame hematológico do neonato deve ser solicitado sempre que houver suspeitas de doenças neonatais e variações na resposta adaptativa ao ambiente extrauterino. As alterações laboratoriais contribuem para a compreensão da vida intrauterina do neonato, permitindo assim uma abordagem emergencial mais eficaz (AXON, 2011).

2.10.1 Eritrograma

Nos equinos, a síntese de hemoglobina permanece constante durante todo o período gestacional (OLVER, 2010). Ao longo do desenvolvimento fetal os valores do hematócrito (HCT) e da hemoglobina (Hb) aumentam consideravelmente, alcançando valores próximos aos adultos com aproximadamente 300 dias de gestação (HARVEY, 1990).

O hematócrito e a contagem dos glóbulos vermelhos (RBC) geralmente são interdependentes. Nos primeiros 30 minutos após o nascimento ocorre aumento nos valores do hematócrito (40-52%) e da hemoglobina (Hb), decrescendo nas duas próximas semanas de vida (STONEHAM, 2006).

No potro recém-nascido o hematócrito e a contagem dos glóbulos vermelhos são influenciados pela transferência do fluxo sanguíneo pela placenta, secreção de catecolaminas e ajustamento do equilíbrio de fluidos (AXON, 2011). No primeiro dia de vida a redução do hematócrito é atribuída a diminuição da produção de eritrócitos, ao curto tempo de vida eritrocitária e do efeito osmótico ocasionado pela absorção das imunoglobulinas, provenientes do colostro (SELLON, 2003). Com a expansão do volume sanguíneo ocorre a diluição dos eritrócitos e conseqüentemente o decréscimo no valor do hematócrito no pós-parto. Sendo assim, a contagem de glóbulos vermelhos diminui durante a primeira semana de vida e atinge valores iguais ou superiores aos cavalos adultos no primeiro ano de vida (HARVEY, 1990; STONEHAM, 2006).

Percentuais elevados do hematócrito usualmente estão relacionados com hipóxia intrauterina e desidratação. Valores baixos, geralmente estão associados com a ruptura prematura do cordão umbilical, hemorragias, prematuridade, hemólise devido a isoeritrólise neonatal ou a coagulação intravascular disseminada (CID) relacionada ao quadro de sepse (AXON, 2011).

O volume corpuscular médio no decorrer do desenvolvimento fetal permanece alto, ocorrendo declínio para o valor próximo ao adulto por volta da segunda metade da gestação, indicando maturidade fetal (STONEHAM, 2006). Após o nascimento continua a diminuir, atingindo o valor mínimo em torno de três a cinco meses de idade. Esse decréscimo ocorre principalmente como resultado da produção crescente de micrócitos. A anisocitose leve é achado considerado normal em

neonatos. Ocorre aumento gradual atingindo os valores semelhantes ao adulto (BERNARD; REIMER, 2011). A concentração de hemoglobina corpuscular média se mantém relativamente constante depois do nascimento (HARVEY, 1990).

2.10.2 Plaquetograma

Os mecanismos hemostáticos dos recém-nascidos equinos são imaturos ao nascimento e durante o período de adaptação neonatal, o recém-nascido equino pode apresentar distúrbios hemorrágicos associados às plaquetas (CLEMMONS et al., 1984).

Geralmente a contagem normal de plaquetas se mantém constante em torno de 100.000 a 450.000/ μ l ao longo do primeiro ano de vida, sendo semelhante aos adultos (HARVEY, 1990). A trombocitopenia no neonato equino pode estar relacionada com infecção viral (HVE-1 e VAE), coagulação intravascular disseminada devido a sepse, trombocitopênica neonatal autoimune e dermatite ulcerativa (STONEHAM, 2006; AXON, 2011).

2.10.3 Leucograma

As células brancas são compostas por granulócitos (neutrófilos, eosinófilos e basófilos), monócitos, macrófagos e linfócitos (SELLON, 2003).

Ao nascimento, a contagem de células brancas do sangue (WBC) é semelhante ao adulto. No entanto, em potros normais, há variação considerável no total de leucócitos (STONEHAM, 2006). Contagens elevadas podem representar resposta inflamatória na fase fetal relacionada à placentite (AXON, 2011). Geralmente a leucopenia está associada com infecções bacterianas, virais ou imaturidade, por sua vez a leucocitose é relacionada com situações de estresse, administração de corticosteróides e infecções (SELLON, 2003).

O valor absoluto de neutrófilos no feto é baixo (<1500/ μ L) até os 300 dias de gestação. Até o nascimento verifica-se aumento atingindo a valores próximos a 5.500/ μ L atingindo valores perto de 8.000 / μ L nas primeiras 12 horas de vida, possivelmente em razão da liberação de glicocorticóides. No primeiro dia de vida os

valores tendem a diminuir obtendo valores médios em torno de 4.000/ μ l até os seis meses de idade (HARVEY, 1990).

Os potros saudáveis possuem aproximadamente 2,5 vezes mais neutrófilos do que os linfócitos, sendo que uma proporção de neutrófilos e linfócitos (N:L) maior que 2:1 indica normalidade da função adrenal no recém-nascido (STONEHAM, 2006; WEISS, 2010). Na razão N:L menor que 3/2 sem evidências de sepse é associada a prematuridade. A neutropenia com alterações tóxicas e presença de neutrófilos imaturos é sugestiva de resposta inflamatória sistêmica relacionada à septicemia neonatal (AXON, 2011).

A contagem de linfócitos no feto geralmente é mais elevada que a de neutrófilos, com valores maiores que 3.000/ μ l entre 150-300 dias de gestação. Poucas horas após o nascimento ocorre redução nos valores aproximando-se de 1.400/ μ l, aumentando gradualmente até os três meses de vida (5.000/ μ l), devido ao desenvolvimento contínuo do sistema linfóide. Valores inferiores a 1.000/ μ l, em menos de 12 horas de vida, frequentemente estão relacionados a imunodeficiência e infecções por herpes vírus equino (HVE-1) e vírus da arterite equina (VAE). No entanto, alguns neonatos normais apresentam baixa contagem de linfócitos nos primeiros dias de vida. A linfopenia grave também pode estar associada com a imunodeficiência combinada (HARVEY, 1990; STONEHAM, 2006; AXON, 2011). No entanto, esses achados podem não ser evidentes antes das 35 horas após o nascimento (WEISS, 2010).

Normalmente a contagem de eosinófilos é nula tanto na vida fetal quanto ao nascimento. No primeiro mês de vida é baixa, aumenta lentamente, atingindo valores médios próximos a 400/ μ l com quatro meses de idade, provavelmente em resposta à exposição aos parasitas intestinais (HARVEY, 1990; WEISS, 2010).

A contagem de monócitos e basófilos não se alteram consideravelmente durante o primeiro ano de vida. Os valores para monócitos permanecem entre 200-400/ μ l e para basófilos raramente ultrapassam 100/ μ l (HARVEY, 1990).

Geralmente a contagem normal de plaquetas se mantém constante em torno de 100.000 a 450.000/ μ l ao longo do primeiro ano de vida, sendo semelhante aos adultos (HARVEY, 1990). A trombocitopenia no neonato equino pode estar relacionada com infecção viral (HVE-1 e VAE), coagulação intravascular disseminada devido a sepse, trombocitopenia neonatal autoimune e dermatite ulcerativa (STONEHAM, 2006; AXON, 2011).

2.11 Bioquímica Clínica Neonatal Equina

2.11.1 Proteínas Séricas Totais

Os potros recém-nascidos possuem baixos níveis de proteínas totais. Bem como, se apresentam hipogamaglobulinêmicos ou agamaglobulinêmicos devido ao tipo de placenta (epiteliocorial difusa) que configura uma barreira à passagem de anticorpos para o feto durante a gestação. Neste sentido, a ingestão do colostro, que é rico em imunoglobulinas torna-se essencial como a primeira fonte de imunidade para o neonato (FRAPE, 2004).

Após a ingestão do colostro verifica-se um acréscimo na concentração total das proteínas por efeito da absorção intestinal de macromoléculas, principalmente as imunoglobulinas. Desta maneira, os níveis de proteínas totais podem representar uma rápida resposta na avaliação da transferência da imunidade passiva (BROMERSCHENKEL, 2014).

A albumina é uma proteína sintetizada pelo fígado, que compõe cerca de 60% da proteína total do plasma. É uma proteína multifuncional com capacidade transportadora ligando-se a hormônios, enzimas, ácidos graxos, íons metálicos e fármacos, além de participar do controle pressão oncótica coloidal plasmática (MAJOREK et al., 2012).

A variação de valores nas concentrações das proteínas séricas, observada em neonatos com menos de 12 horas de vida é maior que quando comparada aos momentos posteriores. Ocorre elevação progressiva na concentração de proteína a partir do nascimento, devido a ingestão do colostro, entretanto, a concentração de albumina sérica permanece constante (BAUER, 1990).

2.11.2 Enzimas Séricas: Fosfatase Alcalina, Aspartato aminotransferase e Gama glutamil-transferase

As enzimas são proteínas com a característica de catalisar as reações biológicas no organismo. As concentrações aumentam como consequência de lesões a partir de injúrias. As alterações nas atividades enzimáticas fornecem indicadores sensíveis para localizar a lesão tecidual. Uma vez que as enzimas não são específicas apenas de um tecido, a determinação simultânea das concentrações das diferentes enzimas deve ser realizada para potencializar o diagnóstico (MOTTA, 2009). A detecção precoce dessas alterações permite a intervenção terapêutica rápida e uma chance maior de sobrevivência do recém-nascido (AXON, 2011).

A fosfatase alcalina (FA) é uma enzima de indução encontrada nos ossos (osteoblastos), células do trato gastrointestinal e células hepáticas (canalículos biliares). Sendo responsável pela desfosforilação de várias moléculas, como exemplo, proteínas e nucleotídeos. Sua atividade é observada durante os primeiros meses de vida, principalmente na primeira semana de vida. Ocorrendo em virtude do aumento do desenvolvimento ósseo, e da pinocitose intestinal nas primeiras 24 horas de vida. Em neonatos equinos, as concentrações consideradas normais para as 12, 24 e 36 horas de vidas são iguais a 152 a 2835U/l, 861 a 2671U/l e 2400 a 4500U/l, respectivamente. No primeiro mês de vida, com a maturação hepática, as concentrações são estabelecidas gradualmente. Sendo assim, é recomendado precaução na sua aplicação para avaliar a função hepática em neonatos. Em casos de neonatos com ossificação incompleta é verificada uma elevação prolongada (BAUER, 1989; AXON, 2011).

Aspartato aminotransferase (AST) é uma enzima de extravasamento encontrada no citoplasma e principalmente na mitocôndria das células do fígado, dos músculos esquelético e cardíaco. É observado o aumento da atividade sérica em situações de necrose de hepatócitos e células musculares. No recém-nascido é consideravelmente menor quando comparado a valores de adultos. Os valores considerados normais para neonatos equinos as 12, 24 e 36 horas de vidas são iguais a 97 a 315U/l, 146 a 340U/l e 111 a 206U/l, respectivamente. Um breve aumento pode ser observado após sete dias de idade, relacionado com a atividade muscular mais intensa nessa fase (BAUER, 1989; STONEHAM, 2006).

Gama glutamil-transferase (GGT) é uma enzima de extravasamento e está presente na membrana das células hepáticas, ductos biliares, intestinos, pâncreas e rins. Apresenta o pico de atividade entre os cinco a 14 dias de vida, seguido de decréscimo até alcançar valores semelhantes aos dos adultos a partir dos três meses de vida. Os limites de referência considerados normais ao nascimento, 12, 24 e 36 horas de vida são iguais a 11,5 a 26,3 U/l, 13 a 39U/l, 18 a 43U/l, 11 a 50U/l e 10 a 32U/l, respectivamente (BAUER, 1990; KNOTTENBELT et al., 2004; PARADIS, 2006; BARTON; LEROY, 2007; AXON; PALMER, 2008). Embora GGT possa ser encontrada no pâncreas e rins, a enzima não aumenta quando há lesões nesses órgãos, exceto se houver comprometimento hepático. Quando a fosfatase alcalina está aumentada e a atividade da GGT encontra-se normal é indicativo de enfermidades de origem óssea (BAUER, 1989; MOTTA, 2009).

2.11.3 Minerais Séricos: Cálcio, Fósforo e Magnésio

Durante a fase de crescimento dos animais o tecido ósseo passa por constantes adaptações estruturais de acordo com as alterações fisiológicas, nutricionais e ambientais, tais como estresse e atividade física. O tecido ósseo permanece metabolicamente ativo por toda a vida, mediante ao processo contínuo de remodelação. O qual permite a manutenção da estrutura óssea (formação e reabsorção), a homeostase mineral do organismo (a partir da mobilização de minerais no esqueleto) (GONZÁLES; SILVA, 2006).

O osso é composto por aproximadamente 70% de matriz inorgânica (minerais), 20% de matriz orgânica (maior fração é de fibras colágenas tipo I, proteínas não colágenas, em menor quantidade, e substância fundamental) e cerca de 10% de água. A matriz mineral é constituída principalmente por cristais de fosfato de cálcio (hidroxiapatita), fosfato de magnésio entre outros minerais em menor fração. O cálcio, o fósforo e magnésio participam da manutenção do metabolismo celular, processo de mineralização óssea, manutenção do equilíbrio ácido-básico dentre outras funções (KANEKO et al., 1997).

Neste sentido, a regulação dos níveis desses minerais no recém-nascido torna-se importante para o desenvolvimento ósseo adequado durante a fase de crescimento. Nos neonatos equinos, ao nascimento as concentrações séricas de

fósforo são geralmente similares aos valores dos adultos (3,1 a 5,6mg/dL), no entanto ocorre um aumento lento nas próximas 8 semanas de vida seguido de declínio. Provavelmente devido às mudanças na composição química e metabolismo durante o crescimento ósseo. Os intestinos tornam-se a principal fonte para absorção de minerais, enquanto os rins são responsáveis pela reabsorção e eliminação, sendo o tecido ósseo essencial para a homeostase mineral, papéis antes desempenhados pela placenta. O cálcio e o magnésio em altas concentrações no lúmen digestivo ligam-se ao fósforo, diminuindo sua absorção. Os defeitos da mineralização óssea ocorrem principalmente nos casos de hipofosfatemia. Geralmente a hipomagnesemia é acompanhada de hipocalcemia e hipofosfatemia decorrente de alterações na absorção intestinal e reabsorção renal desses eletrólitos. Os níveis séricos de cálcio e magnésio em neonatos são semelhantes aos valores adultos (11,2 a 13,6 e 2,2 a 2,8mg/dL, respectivamente) (BAUER, 1990; KANEKO et al, 1997).

Fatores como, a presença de doenças, sinais de desidratação, condições ambientais extremas que ocasionam a alteração nos minerais séricos em neonatos são similares aos dos equinos adultos. Os distúrbios metabólicos em potros são relativamente raros. Na maioria dos casos são secundários a doenças sistêmicas tais como sepse e síndrome de asfixia perinatal (CORLEY, 2012).

Contudo as mudanças no recém-nascido podem demonstrar insuficiência placentária e alterações durante a vida intrauterina. Uma vez que existe normalidade na função renal do recém-nascido, as concentrações dos minerais são regularizadas com 48 horas (AXON, 2011).

2.11.4 Lípidios Séricos: Colesterol e Triglicérides

O colesterol é uma molécula lipídica de grande importância biológica no organismo dos animais. Serve como precursor para muitas biomoléculas, tais como, hormônios esteróides, ácidos biliares e vitamina D, além de compor a estrutura da membrana celular. O colesterol pode ser proveniente da dieta e formado a partir de fontes endógenas, principalmente dos triglicérides e outros ácidos graxos do organismo (GONZÁLES; SILVA, 2006). O fígado é o principal órgão envolvido na síntese e catabolismo do colesterol. No plasma e no sistema linfático os lipídeos são transportados a partir das lipoproteínas, na forma de quilomícrons (KANEKO et al, 1997).

As concentrações de colesterol e de triglicérides são consideravelmente elevadas durante as duas primeiras semanas de vida nos neonatos equinos em relação aos equinos adultos (75 a 150mg/dl). A grande demanda do colesterol durante a maturação hepática e a necessidade desse esteróide por outros tecidos pode representar esse aumento da concentração no soro (BAUER, 1990; KANEKO et al., 1997).

A hiperlipidemia geralmente está associada a distúrbios no metabolismo lipídico e na absorção, sendo observada em casos de dismaturidade hepática, em quadros de sepse e Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS). Posto que, a lipidose hepática é observada com leve aumento de triglicérides que é ocasionado pelo aumento da lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL), e a redução do colesterol sérico total, devido ao aumento do catabolismo e diminuição da síntese hepática (AXON, 2011).

2.11.5 Compostos Nitrogenados Não-Protéicos: Ureia e Creatinina

A ureia e a creatinina são produtos finais nitrogenados não protéicos do metabolismo das proteínas, sintetizados pelo fígado e excretados pelos rins. As concentrações podem ser usadas para verificar o grau de desidratação, bem como avaliar o índice de filtração glomerular renal. A elevação constante da creatinina indica o grau da insuficiência renal compatíveis com a proporção das lesões (SCHOTT, 2003).

Durante a vida fetal a placenta é a principal fonte responsável pela excreção do nitrogênio, e após o nascimento são os rins os responsáveis. Anormalidades placentárias ou alterações nos níveis maternos dessas substâncias podem resultar na elevação dos valores no recém-nascido sem representar sinais de desidratação ou alteração na função renal. As concentrações de ureia sérica, inicialmente são similares aos adultos (21,4 e 51,36 mg/dL) (KANEKO et al., 1997; STONEHAM, 2006).

Um decréscimo é observado entre o terceiro dia e o segundo mês de idade, devido ao aumento da demanda de aminoácidos necessários para a síntese de proteínas estruturais e enzimas. Nas 36 primeiras horas de vida as concentrações de creatinina são elevadas, retornando ao intervalo de referência para adultos (1,2 e 1,9 mg/dL) após esse período (BAUER, 1990; KANEKO et al., 1997).

2.11.6 Glicose Sérica

A glicose é um monossacarídeo essencial para o metabolismo celular durante a realização de diversas funções biológicas, sendo a fonte primária de energia para o cérebro, o qual possui um estoque de glicogênio muito baixo tornando-o dependente da glicose sérica (GONZÁLES; SILVA, 2006). Após o nascimento, o sistema neuroendócrino do neonato precisa se adaptar rapidamente ao ambiente. Em situações de estresse peri e pós-natal, como exemplo, a sepse, hipoxemia e ausência da ingestão de colostro, ocorrem alterações no metabolismo dos carboidratos interferindo diretamente nos níveis séricos de glicose (FENGER, 2000).

A concentração da glicose no neonato equino ao nascimento inicialmente é baixa (BAUER, 1990). Segundo Knottenbelt, Holdstock e Madigan (2004), o estoque de glicogênio é suficiente para conferir energia por apenas até duas horas após o parto.

Após a primeira mamada, as concentrações de glicose aumentam significativamente, refletindo a absorção intestinal do colostro, considerado altamente calórico (FENGER, 2000). Sendo assim, permanece com valores superiores quando comparada aos valores normais de equinos adultos, 75 a 115 mg/dL (BAUER, 1990; KANEKO et al., 1997).

Segundo Morresey (2005) a hipoglicemia está associada aos quadros de septicemia neonatal, possivelmente como resultado da falta de reservas de glicogênio ao nascimento. Corley (2005) ressalta que tanto a hipoglicemia quanto a hiperglicemia podem ser prejudiciais ao neonato. Sendo achados frequentes em casos críticos (HOLLIS et al., 2008). Em situações de hipoperfusão cerebral, presentes na hipovolemia e síndrome de asfixia perinatal, a hiperglicemia pode ser mais prejudicial do que a hipoglicemia. Desta forma, é aconselhável o monitoramento frequente da glicemia em neonatos equinos (CORLEY, 2005).

2.11.7 Lactato Sérico

O uso da concentração de lactato sanguíneo como indicador de prognóstico e severidade de doenças tornou-se uma prática comum na medicina equina, especialmente com a validação de analisadores portáteis (CASTAGNETTI et al., 2010). Embora o aumento dos níveis de lactato não forneça informações de diagnóstico, indica a gravidade da afecção e a necessidade de uma intervenção precoce e intensiva (WILKINS, 2011).

Na avaliação do lactato sérico, ao nascimento observam-se altas concentrações. Seguido do decréscimo alcançando valores adultos (1,1 a 1,8mmol/L) dentro das 24 horas seguintes. O aumento da concentração sérica está relacionado com hipóxia e má perfusão tecidual. Também é observado nos quadros de sepse, SIRS e no aumento do catabolismo protéico (KANEKO et al., 1997; AXON, 2011). Henderson et al., (2008) em estudo retrospectivo sobre a correlação da hiperlactatemia com a sobrevivência em neonatos equinos enfatizam que a persistência da hiperlactatemia está fortemente associada com a não-sobrevivência neonatal.

CAPÍTULO 1

MORFOLOGIA PLACENTÁRIA E PARÂMETROS FISIOLÓGICOS DE POTROS NEONATOS DA RAÇA CAMPOLINA

Cap. 1 - MORFOLOGIA PLACENTÁRIA E PARÂMETROS FISIOLÓGICOS DE POTROS NEONATOS DA RAÇA CAMPOLINA

RESUMO

A avaliação morfológica dos tecidos placentários pode esclarecer causas de abortamentos, prematuridade, dismaturidade, doenças neonatais e maternas. Quando associada à avaliação dos parâmetros clínicos neonatais, auxilia no diagnóstico, tratamento e adoção de medidas preventivas. Neste sentido, este estudo teve como objetivo avaliar a morfologia placentária e os parâmetros fisiológicos de potros neonatos. Foram acompanhados oito partos da espécie equina, e utilizados oito potros da raça Campolina de ambos os sexos, com até 48 horas de vida. Imediatamente após a expulsão, as placentas foram avaliadas macroscopicamente. Em seguida, as amostras referentes ao corno gravídico, corno não gravídico, corpo do útero e estrela cervical foram colhidas e encaminhadas para o exame histopatológico. Os neonatos foram avaliados quanto ao estado geral, peso corporal, frequências cardíaca e respiratória, temperatura retal, coloração das mucosas oral e conjuntival, comportamento, tempo de preenchimento capilar da mucosa oral e reflexos neonatais de acordo com a escala de APGAR. Os parâmetros clínicos foram avaliados imediatamente após o nascimento, 24 e 48 horas após. Os resultados obtidos foram analisados no programa GraphPadInstat versão 3.06. Para as variáveis paramétricas utilizou-se o teste t de student. Para as variáveis não paramétricas, o método Kruskal-Wallis. Não houve alteração significativa na FC, FR e T(°C) nos momentos estudados. Os neonatos não apresentaram alterações comportamentais e fisiológicas durante o período experimental. Uma placenta apresentou aparência rugosa e mais espessada na região do corno gravídico com presença de secreção mucóide marrom. Ao exame histopatológico observou-se presença de áreas de necrose focal na placenta com alterações visíveis, que podem ser interpretadas como áreas de insuficiência placentária. Entretanto, o potro apresentou-se hígido até o fim do período experimental indicando que a área afetada não foi suficiente para comprometer a saúde do neonato. As demais placentas não apresentaram alterações macroscópicas e/ou histopatológicas. Visto que os potros estudados não apresentaram alterações indicativas de comprometimento sistêmico no intervalo de 0 a 48 horas pós-

nascimento, as alterações observadas refletiram apenas a adaptação neuroendócrina neonatal ao meio externo.

Palavras-chave: Neonatos equinos. Parâmetros clínicos. Placenta.

Chap. 1 -PLACENTALMORPHOLOGY AND PHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF THE CAMPOLINANEWBORNS FOALS

ABSTRACT

The morphological evaluation of the placental tissues can clarify causes of abortion, prematurity, dismaturity, neonatal and maternal diseases, together with the evaluation of the clinical parameters of the neonate during the first hours of life, helping in the treatment and the adoption of preventive measures. In this sense, this study aimed to evaluate placental morphology and physiological parameters in newborn foals. Eight births were monitored, and eight Campolina neonatal foals of both sexes were studied, newborns up to 48 hours of life. Immediately after expulsion, the placentas were macroscopically evaluated. After, it was collected and sent for histopathology exam the samples to check for gravid horn, non-gravid horn, the uterus's body and cervical star. Neonates were evaluated for general health, body weight, heart and respiratory rates, rectal temperature, staining and conjunctival mucosa, behavior, capillary refill time, oral mucosa of neonatal reflexes according to the APGAR scale. The clinical parameters were evaluated in three intervals: immediately after at birth, 24 and 48 hours. The results were analyzed in GraphPad Instat, version 3.06. For physiological variables, we used the Student's t test. There was no significant change in FC, FR and T (° C) in the studied moments. Neonates showed no behavioral changes during the trial period. One placenta looked rough and thicker in the gravid horn region with a brown mucoid secretion. Histopathological examination showed areas of focal necrosis in the placenta with visible changes, which can be interpreted as areas of placental insufficiency. However, the foal was healthy until the end of the experimental period indicating that the affected area was not enough to compromise the health of the neonate. The other placentas did not present macroscopic and / or histopathological alterations. Since the studied foals did not show changes indicative of systemic impairment in the 0-48 hours postnatal period, the changes observed only reflected the neonatal neuroendocrine adaptation to the external environment.

Key-words: Clinical parameters. Neonates horses. Placenta

INTRODUÇÃO

O útero da égua durante uma gestação normal fornece ambiente adequado para o desenvolvimento embrionário e fetal, proporcionando a troca seletiva de nutrientes, gases e metabólitos entre a mãe e o concepto através da placenta (BRINSKO, 2011).

A insuficiência placentária resulta no comprometimento da capacidade funcional da placenta, podendo ocasionar severas complicações culminando com o abortamento (PRESTES; LANDIM ALVARENGA, 2006).

Por meio da avaliação das membranas fetais é possível obter informações importantes que podem esclarecer causas de abortamentos, prematuridade e dismaturidade, afecções neonatais e maternas; auxiliar no tratamento e adoção de medidas preventivas (BRINSKO, 2011a).

Potros podem nascer prematuros, com alterações clínicas incompatíveis com a vida, ou ainda, com pequenas ou nenhuma alteração. Assim, é de extrema importância o monitoramento desses animais nos primeiros dias de vida para a identificação precoce de anormalidades e instituição de intervenções adequadas, no intuito de reduzir a mortalidade neonatal (BERNARD; REIMER, 2011).

Os parâmetros neonatais se alteram rapidamente durante as primeiras horas de vida e refletem a capacidade de adaptação ao novo ambiente (BERNARD; REIMER, 2011). O conhecimento do comportamento normal do recém-nascido é importante para reconhecer quaisquer alterações sugestivas de doenças neonatais (PRESTES; LANDIM ALVARENGA, 2006).

Dessa forma, este estudo teve como objetivo avaliar a morfologia placentária e os parâmetros fisiológicos de potros neonatos da raça Campolina.

MATERIAIS E MÉTODOS

Animais

O estudo foi conduzido em um criatório de equinos da raça Campolina situado no município de Cantagalo, Rio de Janeiro, Brasil (21° 58' 52" S; 42° 22' 05" W). O protocolo experimental realizado no presente estudo está de acordo com os princípios Éticos da Experimentação Animal, adotados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), da Universidade Federal do Espírito Santo (Protocolo nº 78/2015).

Foram utilizadas oito éguas híbridas, receptoras mestiças, com idade entre 5 e 15 anos, peso médio de 412± 68kg e escore de condição corporal moderado classificado em 5 na escala de 0 a 9 preconizada por Henneke et al. (1983), no terço final da gestação. Também foram utilizados os neonatos (n=8) desde o nascimento a 48 horas de vida.

As éguas foram mantidas em piquetes maternidades a partir do 9º mês de gestação. Em relação ao manejo alimentar, foi fornecido 1 Kg/animal de concentrado balanceado (12% de proteína) duas vezes ao dia, volumoso de capim elefante (8 kg/animal) duas a três vezes ao dia e água fresca a disposição.

Avaliação Materna

As éguas foram submetidas ao exame clínico aos 30 dias antes da data prevista para o parto. Foram avaliados o escore corporal, as frequências cardíacas e respiratórias, temperatura retal, grau de hidratação, coloração das mucosas oral e tempo de perfusão capilar (TPC). Após o parto foram inspecionadas e examinadas quanto ao estado geral, parâmetros clínicos e presença de lacerações e/ou alterações decorrentes do parto. O exame clínico foi repetido 24 e 48 horas após o parto.

Avaliação Neonatal

A avaliação neonatal foi realizada nos primeiros minutos de vida, conforme o escore de APGAR adaptado por Prestes e Landim-Alvarenga (2006). Foram avaliadas as frequências cardíaca (bpm) e respiratória (mpm); temperatura retal (T °C); tonicidade muscular; capacidade em manter-se em decúbito esternal; irritabilidade reflexa por meio da estimulação da mucosa nasal; tempo para apresentar o reflexo de sucção, para manter-se em estação, para mamar, para micção e liberação do mecônio. O peso dos potros foi obtido com fitas métricas adaptadas para equinos após o término do exame. O exame clínico foi repetido com 24 e 48 horas de vida.

Avaliação Morfológica da Placenta

As membranas corioalantoideanas foram recolhidas imediatamente após a expulsão e pesadas em balança convencional (Kg). A placenta foi posicionada em forma "F" para o exame das superfícies coriônica, alantoideana, cordão umbilical e âmnio. A avaliação macroscópica foi realizada a partir da inspeção quanto a integridade, forma, padrão de cor, consistência, aspecto, presença de lesões (inflamação e necrose) e secreções de acordo com Schlafer (2004, 2011). Para a avaliação microscópica foram coletados fragmentos duplicados de 2x2cm de tamanho correspondente as regiões do corpo do útero (Cut), corno uterino gravídico (CG), corno uterino não gravídico (CnG), região da estrela cervical (EC) e cordão umbilical (CU) (Figura 6).

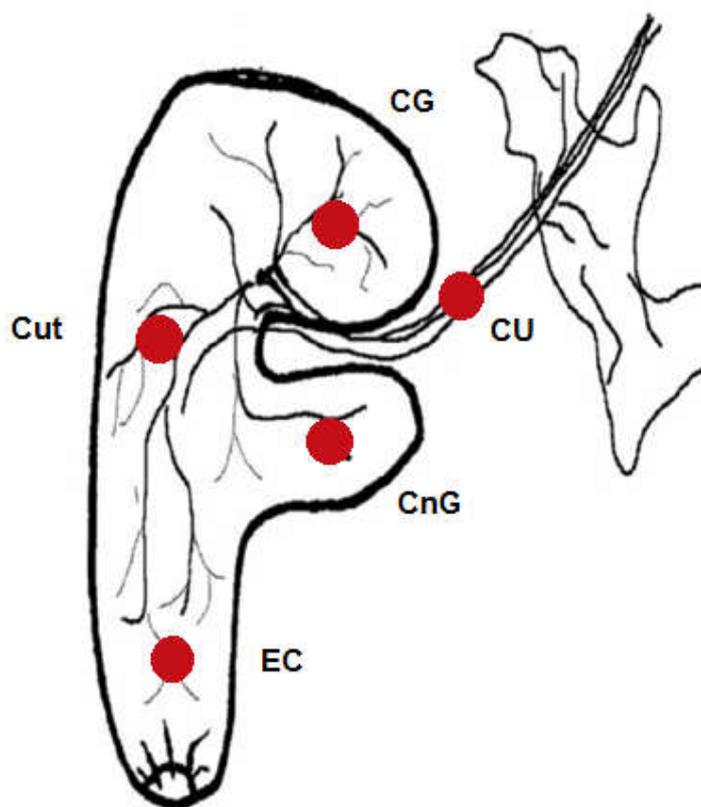


Figura 6 - Desenho esquemático demonstrando as regiões de coleta das amostras referentes ao corpo do útero (Cut), corno uterino gravídico (CG), corno uterino não gravídico (CnG), região da estrela cervical (EC) e cordão umbilical (CU). FONTE: Schlafer (2011).

As amostras foram armazenadas em cassetes plásticos identificados conforme a área de coleta e fixadas por imersão em solução de Bouin à temperatura ambiente durante 24 horas. Em seguida, conservados em etanol 70% até o processamento. As amostras foram processadas pelo método rotineiro de inclusão em parafina. Posteriormente, as secções histológicas de 4 μ m foram coradas pela técnica de hematoxilina e eosina (HE) para a avaliação morfológica em microscópio de luz. Os critérios utilizados para a avaliação microscópica foram a presença de alterações inflamatórias ou degenerativas/necróticas descritos por Schlafer (2004; 2011).

Análise Estatística

Os resultados obtidos foram analisados no programa GraphPadInstat versão 3.06. Realizou-se a estatística descritiva dos dados. Para as variáveis paramétricas que apresentaram distribuição normal utilizou-se a análise de variância OneWay AOV e o teste t de student para a comparação entre as médias. Para as variáveis não paramétricas usou-se o teste de Kruskal-Wallis. Todos os resultados estão expressos como média \pm desvio padrão. O nível de significância adotado em todos os testes foi de 5%. Níveis inferiores a esse valor foram considerados significativos ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Idade Gestacional

O tempo médio de gestação das éguas foi de 337 ± 8 dias, com valores mínimo e máximo 322 e 349 dias, respectivamente. Todos os partos foram assistidos e não houve intercorrências clínicas e obstétricas.

Avaliação Morfológica da Placenta

O tempo médio para a eliminação das membranas fetais foi de 33,4 minutos após o parto. O peso médio das membranas fetais foi $4,49\pm 0,49$ Kg.

Na avaliação macroscópica, sete placentas não apresentaram alterações. As superfícies coriônicas apresentaram coloração vermelha ou marrom com aparência aveludada, devido a presença de microcotilédones (Figura 7a), sendo evidente o rompimento na região da estrela cervical em todas as amostras. As superfícies alantoideanas apresentaram coloração azulada com vasos (duas veias e duas artérias) proeminentes, e a inserção do cordão umbilical na base da bifurcação dos cornos. As membranas amnióticas com presença de vasos evidentes (Figura 7b). Não foram observadas alterações nos cordões umbilicais.



Figura 7 – Disposição da placenta equina evertida em "F" para avaliação macroscópica. a) Nota-se a superfície coriônica, face interna, sem alterações de coloração, apresentando-se avermelhada/amarronzada com aspecto aveludado devido a presença dos microcotilédones. b) Superfície alantoideana, face externa da placenta, apresentando-se lisa, brilhante e azulada sem alterações macroscópicas. FONTE: arquivo pessoal.

Dentre as oito placentas avaliadas, uma apresentou área focal de aproximadamente 15x10 cm², com aparência rugosa e espessada na superfície coriônica do corno gravídico e presença de secreção mucóide marrom, brilhante e sem odor. Notou-se ainda regiões despigmentadas, desprovidas de vilosidades microcotiledonárias (Figura 8). A superfície alantoideana, membrana amniótica e o cordão umbilical referente a essa amostra não apresentaram alterações.

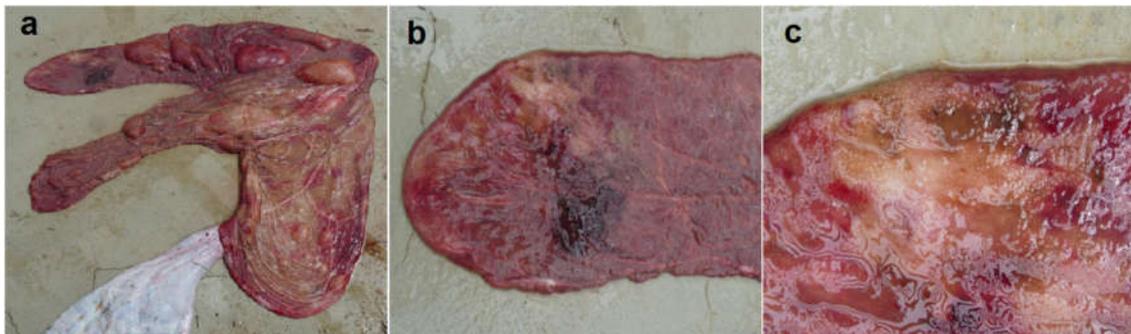


Figura 8 – a) Placenta equina evertida em "F". Observa-se, superfície coriônica apresentando regiões despigmentadas (áreas pálidas) desprovidas de vilosidades microcotiledonárias. b) Região da placenta referente ao corno gravídico. Nota-se a superfície coriônica, presença de secreção mucoide marrom brilhante. c) Aumento da região alterada, demonstrando área rugosa e espessada. FONTE: arquivo pessoal.

Na avaliação histológica, não foram observadas alterações morfológicas em sete das placentas. Na superfície coriônica observou-se a distribuição difusa dos vilos coriônicos sustentado por tecido conjuntivo, formado por células trofoblásticas variando do formato cubóide a colunar, com vascularização interior. Na superfície alantoideana foi observado uma fileira única de células cubóides na formação epitelial, estruturada por tecido conjuntivo e a presença de muitos vasos fetais. No cordão umbilical foi observado o tecido conjuntivo mixóide e os grandes vasos fetais compostos por duas veias e duas artérias. Na placenta que apresentou alteração macroscópica no corno gravídico, observaram-se áreas multifocais de necrose moderada das vilosidades coriônicas (Figura 9).

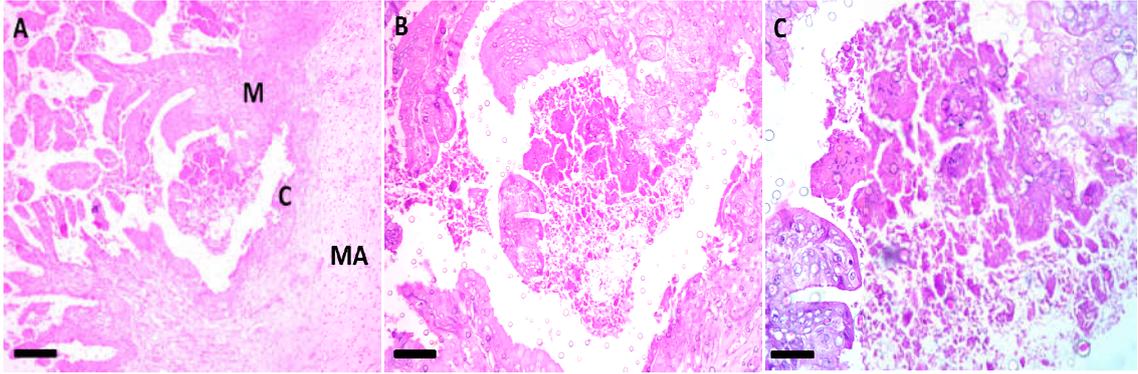


Figura 9 – Fotomicrografias da placenta equina, cujo observou-se alteração macroscópica, apresentando áreas multifocais de necrose moderada dos microcotilédones e das células trofoblásticas. Imagens referentes ao corno gravídico, coloração HE. A) Estruturas da membrana corioalantóide da placenta equina, microcotilédone (M), mesoderma alantóide (MA), córion (C). Barra = 147,06 μ m. B) Visualização em maior aumento evidenciando a necrose do vilo coriônico. Barra = 73,53 μ m. C) Visualização em maior aumento nota-se a ausência dos núcleos das células trofoblásticas. Barra = 36,76 μ m. FONTE: arquivo pessoal.

Avaliação Neonatal

Não foram observadas alterações comportamentais ou sinais de afecções durante o período experimental. Ao nascimento, todos neonatos apresentaram reflexo de sucção positivo, habilidade para manter-se em posição esternal e responsivos à estimulação da mucosa nasal. Todos os neonatos obtiveram escore APGAR entre 8 a 10 pontos, considerados normais (Prestes e Landim-Alvarenga, 2006).

O peso médio ao nascimento foi $47,15 \pm 10$ Kg, com valores mínimo e máximo 36 e 66Kg, respectivamente. Na avaliação da relação entre o peso médio dos neonatos e o peso médio das placentas foi observado o valor médio $9,64 \pm 1,95\%$, com valores mínimo e máximo 6,06 e 12,03 %, respectivamente.

O tempo médio para se manter em estação foi 64 ± 30 minutos, com valores mínimo e máximo 30 e 120 minutos, respectivamente. O tempo médio para a primeira mamada foi 121 ± 78 minutos, com valores mínimo e máximo 60 e 300 minutos, respectivamente. A liberação do mecônio ocorreu dentro das primeiras oito horas de vida.

Destaca-se que o neonato cuja mãe apresentou amostra placentária com alteração morfológica, apresentou menor idade gestacional (322 dias), menor peso ao nascimento (36kg), menor pontuação do escore APGAR (8), maior tempo para ficar em estação (60 min.) e maior tempo para a primeira mamada (90 min.).

Não houve diferença significativa ($p < 0,05$) nas frequências cardíacas, respiratórias e temperaturas dos neonatos nos diferentes momentos estudados. Os valores médios estão apresentados na tabela 3.

Tabela 3 - Médias \pm desvios padrão, valores mínimos e máximos das frequências cardíacas, respiratórias e temperaturas de oito potros neonatos nas primeiras 48 horas de vida.

Parâmetros Fisiológicos	0 horas	24 horas	48 horas
FC (bpm)	$122 \pm 35,7$ (60-160)	$103,8 \pm 21,6$ (68-144)	$119 \pm 24,4$ (92-160)
FR (mpm)	$71,5 \pm 29$ (44-128)	$68,5 \pm 24,4$ (32-100)	$71,3 \pm 10,9$ (60-90)
T(°C)	$38,2 \pm 0,6$ (36,8-38,9)	$38,5 \pm 0,2$ (38,2-38,8)	$38,6 \pm 0,3$ (38,1-38,9)

bpm (batimentos por minuto); mpm (movimentos por minuto).

DISCUSSÃO

Em relação a idade gestacional, segundo Prestes e Landim-Alvarenga (2006), são considerados normais para a espécie equina valores entre 320 a 365 dias. No entanto, a idade gestacional não deve ser avaliada individualmente como um parâmetro de vitalidade neonatal, pois algumas vezes potros com o tempo gestacional normal podem demonstrar sinais e comportamentos de prematuridade, sendo classificados como potros dismaturos (STONEHAM, 2006). Os neonatos nesses casos apresentam tamanho pequeno e peso inferior para a raça. Esse retardo no crescimento intra-uterino pode ser reflexo de insuficiência placentária, distúrbios metabólicos e infecções uterinas (KOTERBA, 1990).

Nesse estudo foi observado que a idade gestacional do neonato, proveniente da placenta com alterações morfológicas, foi próxima ao limite mínimo considerado como normal para a espécie. O peso foi relativamente baixo quando comparado aos demais neonatos. Bernard e Reimer (2011) relataram que baixo peso ao nascer, baixa condição corporal ou alterações no desenvolvimento muscular são sugestivos de imaturidade ou crescimento intrauterino restrito.

Estudos sobre a maturidade neonatal de potros relacionados com a eficiência placentária, salientam que neonatos considerados saudáveis, ou seja, que apresentam resposta satisfatória frente as situações de insuficiência placentária apresentaram maior tempo gestacional em relação aos neonatos não sobreviventes e debilitados; concluindo que o tempo gestacional após a injúria placentária influencia sobre a maturação fetal, refletindo na viabilidade e melhor capacidade de resposta neonatal (BAIN, 2004; ELLIOTT, et al., 2008; MAcPHERSON; BAYLE, 2008; FEIJÓ 2014).

Neste sentido o neonato que apresentou alterações placentárias, obteve resposta satisfatória frente as alterações morfológicas observadas na placenta. Salienta-se ainda que, a relação entre o peso desse animal e o peso da placenta foi de acordo com o preconizado por McAuliffe e Slovis (2008), em que o peso da placenta deve ser inferior a 11% do peso do potro.

Knottembelt et al. (2004) descreveram que em casos de placentite, pode ocorrer o aumento da relação entre o peso da placenta e o peso do neonato em consequência do edema da placenta ocasionado pelo aumento da permeabilidade

vascular decorrente do processo inflamatório. Em contrapartida, de acordo com Pirrone et al. (2012), membranas fetais significativamente mais leves implicam em área de superfície menor do que o normal, afetando o desenvolvimento fetal.

Os pesos das membranas fetais foram inferiores aos pesos para placentas referentes a neonatos saudáveis (5,20 kg) observados por Bianco et al. (2014).

O peso da placenta que apresentou alteração morfológica nesse estudo foi semelhante ao peso obtido para as placentas associadas a neonatos doentes (4,0 kg), das raças Quarto de Milha, Standardbred e Italiano de Sela (BIANCO, et al., 2014).

Guimarães et al. (2015) destacaram que a eficiência placentária equina (peso fetal em kg/peso da placenta em kg) é reflexo da morfologia das estruturas microcotiledonárias. Ressaltaram ainda, que existe diferença no tamanho e densidade dos microcotilédones entre as raças de equinos. Os mesmos autores relatam que neonatos equinos provenientes de transferência de embriões entre diferentes raças, apresentaram maior estrutura física e maturidade neonatal quando dispuseram de um ambiente uterino maior, sugerindo que a influencia do genótipo materno estaria diretamente relacionada com o controle da densidade microcotiledonária, ou seja, a eficiência placentária. Assim, pode-se inferir que os pesos mais leves das membranas fetais observados neste trabalho sejam atribuídos a influencia materna de diferentes raças sobre os neonatos provenientes de transferência embrionária.

Todas as éguas eliminaram dentro do tempo limite de até 3 horas, considerado normal segundo Stoneham (2006). No presente estudo, o tempo médio para a eliminação da placenta foi de 33,4 minutos, valor inferior ao observado por Curcio et al. (2013) em éguas Puro Sangue Inglês (47,8 minutos).

Sete placentas (87, 5 %) apresentaram-se macroscópica e histologicamente normais, caracterizada pela superfície alantoideana lisa, brilhante e azulada; a face interna da superfície coriônica avermelhada/amarronzada com aspecto aveludado, em virtude da presença dos microcotilédones e o âmnio translúcido, com presença de vasos sanguíneos proeminentes conforme descrito por Schlafer (2004, 2011).

Em contrapartida, uma das placentas avaliadas, apresentou área focal com aparência rugosa e espessada na região do corno gravídico com presença de secreção mucóide marrom, brilhante e sem odor, na superfície coriônica. Notou-se ainda, regiões despigmentadas, desprovidas de vilosidades microcotiledonárias na

superfície coriônica. Esses achados são considerados como inespecíficos por Schlafer (2004).

Entretanto, no exame histopatológico dessa amostra observou-se áreas multifocais de necrose moderada das vilosidades coriônicas no corno gravídico que podem ser interpretadas como áreas de insuficiência placentária. A alteração observada no exame histopatológico é consistente com as alterações observadas no exames macroscópicos.

Pazinato (2016) descrevendo os achados histopatológicos das placentas de éguas Puro Sangue Inglês saudáveis, observou em 87 amostras placentárias artefatos como tecido de coloração marrom-acinzentado, regiões incolores, áreas irregulares de descoloração, áreas desprovidas de vilosidades microcotiledonárias e edema.

LeBlanc (2010), ressalta a forte relação entre a ocorrência de anormalidades histológicas na placenta com à morte e as condições clínicas e metabólicas dos neonatos. Entretanto, não foram observadas alterações comportamentais ou sinais de doenças durante o período experimental. Em relação ao neonato proveniente da amostra placentária com alterações morfológicas destaca-se que embora, tenha apresentado menor idade gestacional, menor peso ao nascimento, menor pontuação do escore APGAR, maior tempo para ficar em estação e maior tempo para a primeira mamada, o mesmo permaneceu sadio durante todo o período experimental indicando que a área afetada não foi suficiente para comprometer a saúde do neonato.

Os demais neonatos estudados apresentaram todos os parâmetros fisiológicos normais conforme preconizados por Prestes e Landim-Alvarenga (2006), Stoneham (2006), Brinsko (2011b) e Caar (2014).

Os parâmetros avaliados pelo escore APGAR de todos os neonatos apresentaram-se entre oito a 10 pontos. Para a espécie equina, na avaliação desse escore considera-se normalidade valores entre oito e 10 após o nascimento (CRUZ et al., 2015).

A frequência cardíaca média ao nascimento foi dentro dos limites normais, entretanto as médias nos momentos 24 e 48 horas foram mais elevadas (MCAULIFFE; SLOVIS, 2008; CRUZ ET al., 2015). Segundo Morresey (2005), a frequência cardíaca pode ser altamente variável com excitação. Entretanto, destaca como intervalo neonatal adequado entre 70 e 120 batimentos por minuto. É

considerada normal a frequência cardíaca acima de 100 bpm durante a primeira hora de vida devido a adaptação cardiovascular e as tentativas de manter-se em estação. O aumento detectado nos demais momentos, provavelmente resulta do estresse ocasionado pela contenção do animal (PARSONS, 2009).

Sanchez (2005) destacam que em casos de Seps e Síndrome resposta inflamatória sistêmica (SIRS) a taquicardia e taquipnéia podem ser observadas, entretanto normalmente são acompanhadas de alterações no estado geral e temperatura.

Ao nascimento a média da frequência respiratória manteve-se dentro dos valores de referência (MCAULIFFE; SLOVIS, 2008; CRUZ et al., 2015). Entretanto, nos momentos 24 e 48 horas de vida, as médias obtidas foram superiores. Segundo Stoneham (2006), a frequência respiratória de neonatos equinos pode variar de 40-60mpm após o nascimento e 30-40mpm nas primeiras horas de vida.

Os valores médios da temperatura obtidos em todos os momentos foram considerados normais de acordo com os valores de referência descritos por Stoneham (2006).

A normalidade dos parâmetros fisiológicos obtidos neste estudo evidencia a vitalidade dos recém-nascidos. É importante destacar que todos os parâmetros fisiológicos devem ser avaliados em conjunto, uma vez que, as alterações podem refletir apenas a adaptação neuroendócrina neonatal ao meio externo ou a manipulação.

Destaca-se ainda, a importância da realização do exame histopatológico para a diferenciação de artefatos de lesões patológicas que levem a perda da eficiência placentária, e como método auxiliar na avaliação clínica do neonato equino.

CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos pode-se concluir que o tempo de vida não influenciou nas frequências cardíaca, respiratória e temperatura retal dos potros neonatos. Os neonatos estudados não apresentaram alterações físicas e clínicas indicativas de comprometimento sistêmico no intervalo de 0 a 48 horas pós-nascimento. As placentas foram eliminadas no tempo adequado. Apenas uma placenta apresentou áreas de com perda de função. O neonato referente a essa amostra placentária demonstrou resposta satisfatória frente as alterações observadas.

REFERÊNCIAS

- BAIN, F. T. Management of the foal from the mare with placentitis: A clinician's approach. In: Proceedings. Annual convention of the American Association of Equine Practitioners, 50., 2004, Denver, EUA, p.1419-1204.
- BERNARD, W.V.; REIMER, J.M. Physical Examination. In: BERNARD, W.V.; BARR, B. Equine Pediatric Medicine. London: Manson publishing, 2011. p. 9-26.
- BIANCO, C. et al. Histomorphometric parameters and fractal complexity of the equine placenta from healthy and sick foals. *Theriogenology*, v. 82, p. 1106–1112, 2014.
- BRINSKO, S. P. et al. Pregnancy Loss. In: Manual of equine reproduction. 3. ed. Missoure: Mosby Elsevier, 2011a. p. 85-113.
- BRINSKO, S. P. et al. Management of the Pregnant Mare. In: Manual of equine reproduction. 3. ed. Missoure: Mosby Elsevier, 2011b. p. 114-130.
- CARR, E. A. Field Triage of the Neonatal Foal. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* V. 30, n. 2, p. 283–300, 2014.
- CURCIO, B. R. et al. Avaliação do tempo de eliminação da placenta em éguas puro sangue inglês de diferentes idades. *Vet. e Zootec.* v. 20, n.4, p. 6433-648, 2013.
- CRUZ, R. K. S. et al. Avaliação dos padrões de vitalidade do neonato equino – revisão de literatura. *Vet. e Zootec.* v. 22, n. 4, p. 522-531, 2015.
- ELLIOTT, C.; MORTON, J.; CHOPIN, J. Factors affecting foal birth weight in Thoroughbred horses. *Theriogenology*, v. 71, n. 4, p. 683-689, 2009.
- FEIJÓ, L. S. et al. Maturidade de potros nascidos de éguas com placentite. *Arq. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia.*, v.66, n.6, p.1662-1670, 2014.
- GUIMARÃES, C.F.; MEIRELLES, M. G.; FERNANDES, C.B. Eficiência placentária na espécie equina: quais fatores podem estar relacionados? *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v. 52, n. 2, p. 98-105, 2015.

HENNEKE, D.R. et al. Relationship between body condition score, physical measurements and body fat percentage in mares. *Equine Veterinary Journal*, Cambridge, v. 15, n. 4, p. 371-372, 1983.

LeBLANC, M. M. Ascending Placentitis in the Mare: An Update. *Reproduction in Domestic Animal*, v. 45, p. 28–34, 2010.

MACPHERSON, M.L.; BAILEY, C.S. A clinical approach to managing the mare with placentitis. *Theriogenology*, v. 70, n. 3, p. 435–440, 2008.

McAULIFFE, S.B. Neonatal examination, clinical procedures and nursing care. In: McAULIFFE, S.B.; SLOVIS, N.M. *Color Atlas of Diseases and Disorders of the Foal*. Philadelphia: Saunders, 2008. p. 43-78.

MORRESEY, P.R. Prenatal and Perinatal Indicators of Neonatal Viability. *Clinical Techniques in Equine Practice Journal*, v. 4, p. 238-249, 2005.

PARSONS, DA. The newborn foal. In: *Equine breeding management and artificial insemination*, 2th ed.; Saint Louis:SaundersElsevier, 2009, p. 261-263.

PAZINATO, F. M. et. al. Histological features of the placenta and their relation to the gross and obstetrical findings in Thoroughbred mares. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v.36 n. 7, p. 665-670, 2016.

PIRRONE, A.; ANTONELLI, C.; MARIELLA, J.; CASTAGNETTI. Gross placental morphology and foal serum biochemistry as predictors of foal health. *Theriogenology* 81 p. 1293–1299, 2014.

PRESTES, N.C.; LANDIM-ALVARENGA, F.C. *Obstetrícia veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

SANCHEZ, L. C. Equine Neonatal Sepsis. *Veterinary Clinics Equine Practice*, v. 21, p. 273–293, 2005.

SCHLAFER, D. Postmortem examination of the equine placenta, fetus and neonate: methods and interpretation of findings. In: *Proceedings. American Association of Equine Practitioners*, Ithaca, v. 50, p.144-161, 2004.

SCHLAFER, D.H. Examination of the Placenta. In: McKINNON, A.O. et al. Equine reproduction. 2. ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2011. cap. 9, p.99-110.

STONEHAM, S.J. Assessing the Newborn Foal. In: PARADIS, M.R. Equine Neonatal Medicine – a case based approach. Philadelphia: Saunders, 2006. p.1-11.

CAPÍTULO 2

VALORES HEMATOLÓGICOS DE NEONATOS EQUINOS DA RAÇA CAMPOLINA

Cap. 2 - VALORES HEMATOLÓGICOS DE NEONATOS EQUINOS DA RAÇA CAMPOLINA

RESUMO

A realização de exames hematológicos dos neonatos equinos podem fornecer informações úteis, pois permitem a avaliação da adaptação fisiológica à vida extra-uterina e a detecção precoce de afecções. Objetivou-se avaliar os valores hematológicos de potros recém-nascidos da raça Campolina do nascimento às 36 horas de vida. Foram utilizados oito neonatos da raça Campolina de ambos os sexos. Os animais apresentavam-se hígidos, de acordo com exame clínico previamente realizado antes da colheita das amostras. As amostras de sangue foram obtidas por venopunção da jugular, imediatamente, 12, 24 e 36 horas após o nascimento para análises hematológica. Os resultados obtidos foram analisados como auxílio do programa GraphPad InStat versão 3.06. Não houve alterações significativas ($p < 0,05$) nos valores hematológicos no intervalo de 0 a 36 horas pós-nascimento. A partir dos resultados obtidos pode-se concluir que o tempo de vida não influenciou nos parâmetros hematológicos dos potros neonatos. Os neonatos estudados não apresentaram alterações físicas e clínicas indicativas de comprometimento sistêmico no intervalo de 0 a 48 horas pós-nascimento. Todos os parâmetros hematológicos devem ser avaliados em conjunto, uma vez que, as alterações podem refletir apenas a adaptação neuroendócrina neonatal ao meio externo.

Palavras-chave: Bioquímica. Lactato. Glicose. Potro recém-nascido

Chap. 2 - HEMATOLOGICAL VALUES OF THE NEWBORNS CAMPOLINA FOALS

ABSTRACT

Haematological examinations of equine neonates may provide useful information on the clinical examination of the newborn as they allow the assessment of physiological adaptation to extrauterine life. The aim of this study was to evaluate the hematology of newborns foals of the Campolina breed from the time of delivery until 36 hours of life. Eight births were monitored, and eight Campolina neonatal foals of both sexes were used, newborns up to 36 hours of life. The animals were healthy, according to clinical examination previously conducted prior to sample collection. Blood samples were collected into jugular venous to hematological analysis were obtained in the immediate postpartum period and every 12, 24 and 36 hours of life. All analyses were performed using a software GraphPad InStat, version 3.06. There were no significant hematologic values difference ($p < 0,05$) in a range of 0 to 36 hours post birth. From the obtained results it can be concluded that the life time did not influence in the hematological parameters of the newborn foals. The neonates studied did not present physical and clinical alterations indicative of systemic impairment in the interval from 0 to 48 hours post-birth. All haematological parameters should be evaluated together, since the changes may reflect only the neonatal neuroendocrine adaptation to the external environment.

Key-words: Haematological. Lactate. Glucose. Newborn foal

INTRODUÇÃO

A interpretação clínica de resultados laboratoriais no exame do potro recém-nascido proporciona uma base na avaliação do desenvolvimento de doenças neonatais e na capacidade do recém-nascido em adaptar-se ao ambiente extra-uterino. Os achados hematológicos anormais auxiliam na identificação de neonatos de risco, alertando o médico veterinário para a necessidade do acompanhamento clínico e a instituição de tratamento emergencial (HARVEY, 1990; AXON, 2011).

De acordo com Sellon (2003), durante o período neonatal alterações hematológicas ocorrem no neonato equino, principalmente nas duas primeiras semanas de vida. Em situações de estresse peri e pós-natal, como na sepse, hipoxemia, ocorrem alterações nos parâmetros fisiológicos também.

É importante reconhecer alterações hematológicas durante o período de adaptação a vida extrauterina a fim de realizar uma interpretação correta dos parâmetros, distinguindo de alterações patológicas. Sendo recomendado considerar as variações dos intervalos normais para diferentes raças e idade (HARVEY, 1990; PARADIS, 2006).

Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo avaliar os parâmetros hematológicos de potros recém-nascidos da raça Campolina, do nascimento a 36 horas de vida.

MATERIAIS E MÉTODOS

Animais

O estudo foi conduzido em um criatório de equinos da raça Campolina situado no município de Cantagalo, Rio de Janeiro, Brasil (21° 58' 52" S; 42° 22' 05" W). No período de agosto de 2015 a fevereiro de 2016. O protocolo experimental realizado no presente estudo está de acordo com os princípios Éticos da Experimentação Animal, adotados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), da Universidade Federal do Espírito Santo (Protocolo nº 78/2015). Foram utilizados oito potros recém-nascidos, machos e fêmeas da raça Campolina do nascimento a 36 horas de vida.

Procedimentos e Avaliação Neonatal

Logo após o nascimento, previamente a ingestão de colostro, foi colhida amostra sanguínea por venopunção da jugular, em tubos de colheita a vácuo, com ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA), para o hemograma em posterior análise laboratorial no período de 24 horas após o parto. Esse procedimento foi repetido as 12, 24 e 36 após o nascimento.

Análises Hematológicas

As análises hematológicas foram realizadas no laboratório Patologia Clínica do Hospital Veterinário da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Alegre, Espírito Santo. A contagem de células sanguíneas vermelhas (RBC), volume corpuscular médio (VGM), hemoglobina corpuscular média (HGM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHGM), amplitude de distribuição das células sanguíneas vermelhas (RDW), hematócrito (HCT), Hemoglobina (HGB), contagem de plaquetas (PLT), plaquetócrito (PCT), amplitude de distribuição de plaquetas (PDW), volume plaquetário médio (MPV), contagem total de leucócitos (WBC),

linfócitos (LINF), monócitos (MON) e granulócitos (GRAN) foram realizados com o auxílio do analisador hematológico veterinário automático Midray BC 2800-vet®.

Análise Estatística

Os resultados obtidos foram analisados no programa GraphPadInstat versão 3.06. Realizou-se a estatística descritiva dos dados. Os dados foram submetidos ao teste de normalidade de Lilliefors. Para as variáveis paramétricas que apresentaram distribuição normal (hemoglobina, hematócrito, contagem de plaquetas, plaquetócrito) utilizou-se a análise de variância OneWay AOV e o teste t de student para a comparação entre as médias. Para a variável não paramétrica (contagem de células sanguíneas vermelhas, volume corpuscular médio, hemoglobina corpuscular média, concentração de hemoglobina corpuscular média, amplitude de distribuição de plaquetas, volume plaquetário médio, contagem total de leucócitos, linfócitos, monócitos e granulócitos) realizou-se o método estatístico não paramétrico Kruskal-Wallis. Os dados estão expressos como média \pm desvio padrão ou mediana (25°-75° percentil) conforme a normalidade. O nível de significância adotado em todos os testes foi de 95%.

RESULTADOS

Eritrograma

Na avaliação da contagem de células sanguíneas vermelhas (RBC), volume corpuscular médio (VGM), hemoglobina corpuscular média (HGM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHGM) e tamanho das células sanguíneas vermelhas (RDW) não notou-se alterações significativas ($p < 0,05$) nas primeiras 36 horas de vida (Tabela 4).

Tabela 4- Medianas e percentis (25°- 75°) da contagem de células sanguíneas vermelhas, volume corpuscular médio, hemoglobina corpuscular média, concentração de hemoglobina corpuscular média e tamanho das células sanguíneas vermelhas de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida.

Parâmetros Hematológicos	Momentos	Medianas (25°-75° percentil)
RBC (x10¹²/L)	0 horas	9,82 (9,58-10,11)
	12 horas	9,36 (8,82-9,42)
	24 horas	9,20 (8,58-9,70)
	36 horas	9,18 (8,72-9,77)
VGM (fl)	0 horas	43,65 (43,23-45,35)
	12 horas	43,75 (43,63-46,98)
	24 horas	43,60 (43,43-46,70)
	36 horas	42,85 (42,70-46,98)
HGM (pg)	0 horas	11,45 (11,40-12,30)
	12 horas	12,05 (11,60-12,63)
	24 horas	11,90 (11,40-12,70)
	36 horas	11,90 (11,58-12,63)
CHGM (g/dL)	0 horas	27,05 (26,20-27,60)
	12 horas	27,00 (26,83-27,43)
	24 horas	27,20 (26,88-27,55)
	36 horas	27,20 (27,00-27,70)
RDW (%)	0 horas	18,50 (18,20-18,80)
	12 horas	18,25 (17,40-18,93)
	24 horas	17,60 (17,10-18,43)
	36 horas	17,60 (16,13-18,60)

Não houve alteração significativa pelo teste não paramétrico Kruskal-Wallis.

Abreviações: contagem de células sanguíneas vermelhas (RBC); volume corpuscular médio (VGM); hemoglobina corpuscular média (HGM); concentração de hemoglobina corpuscular média (CHGM); tamanho das células sanguíneas vermelhas (RDW).

Na avaliação do hematócrito e da concentração de hemoglobina não foi observada alteração significativa entre os momentos estudados ($p < 0,05$) (Tabela 5).

Tabela 5 - Médias, desvios padrão e valores mínimo e máximo referentes ao hematócrito (HCT %) e concentração de hemoglobina (HGB) de oito potros neonatos nas primeiras 36 horas de vida.

Variáveis	Momentos	Médias \pm desvios padrão (Min-máx)
HGB (g/dL)	0 horas	11,73 \pm 0,68 (10,7-12,6)
	12 horas	11,33 \pm 0,45 (10,9-11,9)
	24 horas	11,30 \pm 0,60 (10,7-12,4)
	36 horas	11,63 \pm 1,14 (10,5-14,1)
HCT (%)	0 horas	43,18 \pm 4,13 (36,5-50,6)
	12 horas	41,02 \pm 2,28 (37,5-44,0)
	24 horas	40,93 \pm 1,64 (39,3-43,8)
	36 horas	41,59 \pm 2,65 (37,1-44,0)

Não houve alteração significativa pelo teste paramétrico t de student.
Abreviações: hemoglobina (HGB); hematócrito (HCT).

Plaquetograma

Na avaliação do plaquetograma, não foi observada alteração significativa ($p < 0,05$) na contagem de plaquetas (PLT) e plaquetócrito (PCT) (Tabela 6).

Tabela 6 - Médias, desvios padrão e valores mínimo e máximo referentes a contagem de plaquetas e plaquetócrito de oito potros neonatos nas primeiras 36 horas de vida.

Variáveis	Momentos	Médias \pm desvios padrão (min-máx)
PLT ($\times 10^9/L$)	0 horas	348,50 \pm 65,97 (265-440)
	12 horas	307,13 \pm 56,88 (241-381)
	24 horas	331,38 \pm 104,07 (217-490)
	36 horas	261,88 \pm 34,00 (202-320)
PCT (%)	0 horas	0,19(0,16-0,22)
	12 horas	0,16(0,15-0,21)
	24 horas	0,16(0,14-0,23)
	36 horas	0,15(0,14-0,17)

Não houve alteração significativa pelo teste paramétrico t de student.
Abreviações: contagem de plaquetas (PLT); plaquetócrito (PCT).

Ainda na avaliação do plaquetograma, não foi observada alteração significativa ($p < 0,05$) na amplitude de distribuição de plaquetas (PDW) e volume plaquetário médio (MPV) nas primeiras 36 horas de vida (Tabela 7).

Tabela 7- Medianas e percentis (25° - 75) da amplitude de distribuição de plaquetas e volume plaquetário médio de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida.

Variáveis	Momentos	Medianas (25°-75° percentil)
PDW (%)	0 horas	15,20(15,10-15,35)
	12 horas	15,30(15,30-15,40)
	24 horas	15,30(15,28-15,50)
	36 horas	15,30(15,18-15,45)
MPV (fl)	0 horas	5,55(5,20-5,65)
	12 horas	5,80(5,55-5,90)
	24 horas	5,65(5,53-5,73)
	36 horas	5,65(5,55-5,92)

Não houve alteração significativa pelo teste não paramétrico Kruskal-Wallis.

Abreviações: amplitude de distribuição de plaquetas (PDW); volume plaquetário médio (MPV).

Leucograma

Na avaliação do leucograma não houve alterações significativas ($p < 0,05$) entre a contagem total de leucócitos (WBC), linfócitos, monócitos e granulócitos nos momentos estudados (Tabela 8). Notou-se tendência a redução gradativa na contagem total de leucócitos (WBC), bem como nos valores médios de linfócitos, monócitos e granulócitos durante as primeiras 36 horas de vida.

Tabela 8 - Médias, desvios padrão e valores mínimo e máximo referentes ao leucograma de oito potros neonatos nas primeiras 36 horas de vida.

Variáveis Leucograma	Momentos	Médias \pm desvios padrão (min-máx)
WBC ($\times 10^9/L$)	0 horas	7,30 \pm 2,87 (4,2-13,3)
	12 horas	7,21 \pm 2,55 (4,8-12,0)
	24 horas	6,79 \pm 2,23(4,2-10,8)
	36 horas	6,30 \pm 1,55 (4,3-8,5)
LINF ($\times 10^9/L$)	0 horas	2,74 \pm 1,25 (0,6-5,1)
	12 horas	2,71 \pm 1,31 (0,9-4,3)
	24 horas	2,64 \pm 0,28 (2,2-3,1)
	36 horas	2,15 \pm 0,97 (0,8-4,0)
MON ($\times 10^9/L$)	0 horas	0,43 \pm 0,27 (0,2-1,0)
	12 horas	0,38 \pm 0,25 (0,1-0,8)
	24 horas	0,35 \pm 0,18 (0,2-0,7)
	36 horas	0,34 \pm 0,12 (0,2-0,5)
GRAN ($\times 10^9/L$)	0 horas	4,17 \pm 2,30 (1,2-7,4)
	12 horas	4,13 \pm 2,34 (1,1-7,2)
	24 horas	3,80 \pm 2,23 (1,2-8,2)
	36 horas	3,82 \pm 1,54 (1,2-5,5)

Não houve alteração significativa pelo teste paramétrico t de student.

Abreviações: Contagem total de leucócitos (WBC); linfócitos (LINF); monócitos (MON); granulócitos (GRAN).

DISCUSSÃO

Hematologia Clínica Neonatal Equina

Eritrograma

Notou-se que as variáveis hematológicas, exceto hemoglobina corpuscular média e a concentração de hemoglobina corpuscular média, demonstraram tendência a diminuição gradativa durante as primeiras 36 horas de vida semelhante ao encontrado por Aoki e Ishii (2012) em neonatos provenientes de cruzamentos de raças de tração (Percheron, Belga e Bretão).

Observou-se que os valores medianos da hemoglobina corpuscular média e da concentração de hemoglobina corpuscular média apresentaram tendência a aumento após o nascimento, mantendo-se com valores relativamente constantes (HARVEY, 1990), semelhante ao observado por Aoki e Ishii (2012) nas raças supracitadas. Segundo Harvey (1990) e Stoneham (2006) com a expansão do volume sanguíneo ocorre diluição dos eritrócitos e conseqüentemente o decréscimo no valor do hematócrito no pós-parto. Sendo assim, a contagem de glóbulos vermelhos diminui durante a primeira semana de vida e atinge valores iguais ou superiores aos cavalos adultos no primeiro ano de vida.

Os valores médios obtidos para a contagem de células sanguíneas vermelhas (RBC) ao nascimento, às 24 horas e às 36 horas de vida ($9,50 \times 10^{12}/L$; $8,91 \times 10^{12}/L$; respectivamente) o mantiveram-se no intervalo de referência para neonatos equinos em todos os momentos, segundo Harvey (1990), Knottenbelt et al. (2004) e Paradis (2006). Sendo semelhantes aos valores observados por Veronesi et al. (2014) em burros neonatos.

Os valores médios obtidos ao nascimento (46,24 fl), 12 (46,94 fl) e 24 (47,20 fl) horas vida para o volume corpuscular médio (VGM) foram dentro dos limites de referência preconizados por Harvey (1990), Knottenbelt et al. (2004). O valor médio obtido nas 36 (46,68 fl) horas de vida foi ligeiramente acima do intervalo descrito por Paradis (2006) para neonatos equinos.

Os valores médios observados ao nascimento (12,69 pg) e às 12 horas de vida (13,02 pg) para a hemoglobina corpuscular média (HGM) foram inferiores aos intervalos relatados em burros recém-nascidos Veronesi et al. (2014) iguais a 17,5 a 19,5 pg e 16,5 a 19,42 pg respectivamente. O valor médio obtido nas primeiras 24 horas de vida (13,10 pg) foi inferior ao valor de referência descrito por Knottenbelt et al. (2004) que é de 14 a 15 pg. O valor médio observado nas 36 horas de vida (13,00 pg) foi semelhante ao intervalo relatado por Paradis (2006).

Todos os momentos estudados apresentaram CHGM valores médios (272,63 g/L ao nascimento; 276,25g/L às 12 horas; 275,75 g/L às 24 horas e 279,00g/L às 36 horas de vida) inferiores aos intervalos descritos por Harvey (1990), Knottenbelt et al. (2004) e Paradis (2006).

Os valores médios obtidos para o tamanho hemácias (RDW%) ao nascimento (18,14%) e às 12 horas de vida (17,94%) foram superiores aos encontrados em burros recém-nascidos por Veronesi et al. (2014) sendo semelhantes nos momentos subsequentes.

Os valores médios obtidos ao nascimento, 12 e 24 horas de vida para o hematócrito (HT) foram inferiores aos intervalos de referência propostos por Harvey (1990), Knottenbelt et al. (2004). O valor médio obtido nas 36 horas de vida foi de acordo com o limite de referência proposto por Paradis (2006). No presente estudo o valor médio ao nascimento foi ligeiramente inferior ao intervalo encontrado em burros neonatos por Veronesi et al. (2014) de 41,1-51,5%, contudo os valores obtidos nos momentos seguintes no presente trabalho foram relativamente semelhantes ao observado pelo referido autor.

Todos os valores médios obtidos em todos os momentos estudados para a concentração de hemoglobina (HGB) foram dentro dos intervalos de referência descritos por Harvey (1990), Knottenbelt et al. (2004) e Paradis (2006). Todos os valores médios observados no presente estudo foram inferiores aos valores encontrados por Veronesi et al. (2014) em burros neonatos.

Plaquetograma

Com relação ao plaquetograma observou-se uma redução não significativa na contagem total de plaquetas do nascimento às 12 horas de vida, seguida por um aumento nas 24 horas de vida e novamente um decréscimo nas 36 horas de vida. Aoki e Ishii (2012) ressaltam que a função hemostática em neonatos é instável e provavelmente as variações são relacionadas à maturação do sistema hematopoiético.

De acordo com Harvey (1990) a contagem normal de plaquetas, geralmente se mantém constante em torno de 100.000 a 450.000/ μ l ao longo do primeiro ano de vida, sendo semelhante aos adultos, os valores médios observados em todos os momentos do presente estudo mantiveram-se dentro dos limites proposto pelo referido autor. Ao nascimento o valor médio demonstrou-se superior ao intervalo proposto por Knottenbelt et al. (2004) que é de 100 a 250x10⁹/L e ao intervalo observado por Veronesi et al. (2014) em burros recém-nascidos (161,1 a 309,7x10⁹/L).

O valor médio do plaquetócrito (PCT) não demonstrou variações dentre as primeiras 36 horas de vida, semelhante ao encontrado por Veronesi et al. (2014) em burros neonatos. Os valores medianos da amplitude de distribuição de plaquetas (PDW) e volume plaquetário médio (MPV) e não apresentaram grandes variações dentre as primeiras 36 horas de vida semelhante ao encontrado por Veronesi et al. (2014) em burros neonatos. Contudo os valores medianos foram inferiores aos intervalos observados pelo referido autor.

Leucograma

Ao nascimento, a contagem de células brancas do sangue (WBC) é semelhante ao intervalo para cavalos adultos, que é 5.500 a 12.500/ μ L (STONEHAM, 2006). No presente estudo foi observado o valor médio de $7,30 \times 10^9$ /L ao nascimento para a contagem de células brancas, corroborando ao intervalo proposto pelo referido autor.

Santos et al. (2014) relatam que o aumento nos glóbulos brancos dentro das primeiras 24 horas da vida ocorre provavelmente devido a resposta ao pico de cortisol na circulação fetal que ocorre nessa etapa, acontecendo somente em potros saudáveis e está diretamente relacionado à maturidade do sistema adrenocortical e conseqüentemente maturidade do potro ao nascer. Contudo no presente estudo, embora não significativa, observou-se tendência a diminuição na contagem células brancas do sangue entre o nascimento e as 36 horas de vida, diferentemente da tendência crescente observadas por Sgorbini et al. (2013), em burros recém-nascidos e Santos et al. (2014) em neonatos da raça Puro Sangue Inglês nas primeiras 24 horas de vida.

Ainda neste sentido, Sellon (2003) preconiza que a leucopenia está associada com infecções bacterianas, virais ou imaturidade, e por sua vez a leucocitose é relacionada com situações de estresse, administração de corticosteróides e infecções. Posto que os valores médios obtidos em todos os momentos mantiverem-se dentro dos limites descritos na literatura por Harvey (1990) e Paradis (2006) e os potros estudados não apresentaram alterações clínicas indicativas de comprometimento sistêmico durante todo o período experimental, sugere-se que a diminuição da taxa sanguínea de leucócitos observada no presente trabalho provavelmente esteja relacionada com a capacidade de adaptação neonatal frente ao ambiente extrauterino.

De acordo com Harvey (1990) na contagem de neutrófilos ao nascimento verifica-se valores próximos a 5.500/ μ L, atingindo valores perto de 8.000 / μ L nas primeiras 12 horas de vida, possivelmente em razão da liberação de glicocorticóides. Nesse estudo observou-se tendência a redução na contagem total de neutrófilos entre o nascimento e as 36 horas de vida. Os valores médios ao nascimento as 12 e 36 horas foram abaixo dos intervalos propostos Harvey (1990) $5,5 \times 10^9$ /L para o nascimento, 5,5 a $12,4 \times 10^9$ /L para as 12 horas de vida e por Paradis (2006) 4,2 a

$9,7 \times 10^9/L$ para as 36 horas. Valor médio obtido nas 24 horas de vida foi semelhante ao descrito por Harvey (1990) e Knottenbelt et al. (2004) que é de $3,36$ a $9,62 \times 10^9/L$ e $3,1$ a $9,7 \times 10^9/L$, respectivamente.

No entanto, em potros normais, há variação considerável no total de leucócitos. Os neonatos saudáveis possuem aproximadamente 2,5 vezes mais neutrófilos do que os linfócitos, sendo que uma proporção de neutrófilos e linfócitos (N:L) maior que 2:1 indica normalidade da função adrenal no recém-nascido (STONEHAM, 2006; WEISS, 2010). Nesse estudo, foi observado a razão N:L de aproximadamente de 2:1. Dado que todos os neonatos estudados não apresentaram alterações clínicas indicativas de comprometimento sistêmico dentro do intervalo de 0 a 48 horas pós-nascimento, assim, desconsidera-se qualquer relação com septicemia neonatal ou prematuridade, atribuindo ao período de adaptação neonatal e os valores abaixo do proposto provavelmente a particularidades raciais (AXON, 2011).

Poucas horas após o nascimento os valores da contagem total de linfócitos aproximam-se de $1.400/\mu l$, aumentando gradualmente até os três meses de vida ($5.000/\mu l$), devido ao desenvolvimento contínuo do sistema linfóide (HARVEY, 1990). Neste estudo a média total de linfócitos ao nascimento foi de $2,74 \times 10^9/L$ considerada superior ao valor proposto por Harvey (1990). Neste sentido o autor ainda descreve que valores inferiores a $1.000/\mu l$, em menos de 12 horas de vida, frequentemente estão relacionados a imunodeficiência e infecções por herpes vírus equino (HVE-1) e vírus da arterite equina (VAE). No entanto, alguns neonatos normais apresentam baixa contagem de linfócitos nos primeiros dias de vida. Na presente pesquisa observou-se valor médio de $2,71 \times 10^9/L$ para as 12 horas de vida, sendo superior ao intervalo proposto por Harvey (1990). Os valores encontrados para as 24 e 36 horas de vidas foram semelhantes aos intervalos descritos por Knottenbelt et al. (2004) que é de $1,8$ a $3,0 \times 10^9/L$ para as 24 horas de vida e por Paradis (2006) igual a 1 a $3,1 \times 10^9/L$ para as 36 horas de vida.

Segundo Harvey (1990), a contagem de monócitos não altera durante o primeiro ano de vida, os valores permanecem entre $200-400/\mu l$. Os valores médios encontrados em todos os momentos foram semelhantes aos descritos por Harvey (1990) e Paradis (2006).

CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos pode-se concluir que o tempo de vida não influenciou nos parâmetros hematológicos dos potros neonatos. Os neonatos estudados não apresentaram alterações físicas e clínicas indicativas de comprometimento sistêmico no intervalo de 0 a 48 horas pós-nascimento.

REFERÊNCIAS

- AOKI, T.; ISHII, M. Hematological and Biochemical Profiles in Peripartum Mares and Neonatal Foals (Heavy Draft Horse). *Journal of Equine Veterinary Science* 32, p. 170-176, 2012.
- AXON, J.E. Critical Care – Assessment In: McKINNON. A.O. et al. *Equine reproduction*. 2. ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2011. p. 168-176.
- HARVEY, J.W. Normal hematologic values. In: KOTERBA, A.M.; DRUMMOND, W.H; KOSCH, P.C. *Equine clinical neonatology*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990. p. 561–570.
- KNOTTENBELT DC, HOLDSTOCK N, MADIGAN JE. *Equine neonatology medicine and surgery*. 1th ed. Philadelphia: Saunders; 2004, p. 508.
- PARADIS, M.R. *Equine Neonatal Medicine – a case based approach*. Philadelphia: Saunders, 2006.
- SANTOS, F. C. C. et al. HEMATOLOGIC VALUES OF THOROUGHBRED FOALS FROM BIRTH TO SIX MONTHS OF AGE. *Cienc. anim. bras.*, Goiânia, v.15, n.3, p. 307-312, 2014.
- SELLON, D.C. Disorders of the hematopoietic system. In: REED, S.M.; BAYLY, W.M.; SELLON, D.C. *Equine internal Medicine*. 3. ed. St, Louis: Saunders-Elsevier, 2003. p. 721-768.
- SGORBINI. M. et al. Hematology and Clinical Chemistry in Amiata Donkey Foals from Birth to 2 Months of Age. *Journal of Equine Veterinary Science*, v.33, p. 35-39, 2013
- STONEHAM, S.J. Assessing the Newborn Foal. In: PARADIS, M.R. *Equine Neonatal Medicine – a case based approach*. Philadelphia: Saunders, 2006. p.1-11.
- VERONESI, M. C. et al. Blood analysis in newborn donkeys: hematology, biochemistry, and blood gases analysis. *Theriogenology* v. 82, p. 294–303, 2014.
- WEISS, D.J. Neutrophil Function Disorders. In: Schalm's *veterinary hematology*. 6. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 2010. p. 275-280.

CAPÍTULO 3

VALORES BIOQUÍMICOS DE NEONATOS EQUINOS DA RAÇA CAMPOLINA

Cap. 3 - VALORES BIOQUÍMICOS DE NEONATOS EQUINOS DA RAÇA CAMPOLINA

RESUMO

A realização de exames bioquímicos em neonatos equinos pode fornecer informações úteis, pois permite a avaliação da adaptação fisiológica à vida extra-uterina e a detecção precoce de afecções. Objetivou-se avaliar os valores bioquímicos de potros recém-nascidos da raça Campolina do nascimento às 36 horas de vida. Foram utilizados oito neonatos da raça Campolina de ambos os sexos. As amostras de sangue foram obtidas por venopunção da jugular, imediatamente, 12, 24 e 36 horas após o nascimento para a determinação da glicemia, lactato e bioquímica sérica. Os resultados obtidos foram analisados pelo programa GraphPad InStat versão 3.06. Houve aumento significativo ($p < 0,05$) nas concentrações das proteínas séricas totais (PT) entre 0 e 36 horas de vida. A albumina sérica apresentou redução significativa ($p < 0,01$) entre 0 e 24 horas de vida. A globulina sérica demonstrou aumento significativo ($p < 0,05$) entre 0, 12 e 24 horas e aumento significativo ($p < 0,01$) entre 0 e 36 horas de vida. Observou-se redução significativa ($p < 0,01$) na atividade sérica da enzima fosfatase alcalina entre 0 e 36 horas de vida. A atividade sérica da enzima aspartato aminotransferase foi significativamente ($p < 0,001$) mais elevada nos momentos 12, 24 e 36 horas em relação ao nascimento. As concentrações da ureia sérica foram significativamente menores nos momentos 24 ($*p < 0,05$) e 36 horas ($**p < 0,01$) em relação ao nascimento. Houve redução significativa da creatinina sérica, nos momentos 12, 24 e 36 horas em relação ao nascimento ($***p < 0,001$), observou-se diminuição significativa entre os momentos 12 e 36 horas de vida ($*p < 0,05$). Houve aumento significativo ($p < 0,001$) da glicemia a partir das 12 horas, estabilizando dentro das 24 e 36 horas de vida. Com relação às concentrações séricas do lactato, notou-se diminuição significativa do nascimento para 24 horas. Os potros estudados não apresentaram alterações nos parâmetros clínicos indicativos de comprometimento sistêmico no intervalo de 0 a 36 horas pós-nascimento. Conclui-se que as alterações observadas nos parâmetros bioquímicos refletiram apenas a adaptação neuroendócrina neonatal ao meio externo.

Palavras-chave: Bioquímica. Lactato. Glicose. Potro recém-nascido.

Chap. 3 - BIOCHEMISTS VALUES OF THE NEWBORNS CAMPOLINA FOALS

ABSTRACT

Biochemical examinations of equine neonates may provide useful information on the clinical examination of the newborn as they allow the assessment of physiological adaptation to extrauterine life. The aim of this study was to evaluate the serum biochemistry of newborns foals of the Campolina breed from the time of delivery until 36 hours of life. Eight births were monitored, and eight Campolina neonatal foals of both sexes were used, newborns up to 36 hours of life. Blood samples were collected into jugular venous to check glucose, lactate determination and biochemical analysis were obtained in the immediate postpartum period and every 12, 24 and 36 hours of life. All analyses were performed using a software GraphPad InStat, version 3.06. Concentrations of total serum proteins (PT) showed a significant increase ($p < 0.05$) between 0 and 36 hours of life. In the evaluation of serum albumin, a significant reduction ($p < 0.01$) was observed between 0 and 24 hours of life. Serum globulin showed a significant increase ($p < 0.05$) between 0, 12 and 24 hours and a significant increase ($p < 0.01$) between 0 and 36 hours of life. A significant reduction ($p < 0.01$) was observed to the activity of the alkaline phosphatase enzyme, ($p < 0.01$) between 0 and 36 hours of life. Serum concentrations of the enzyme aspartate aminotransferase was significantly ($p < 0.001$) higher at times 12, 24 and 36 hours relative to birth. Serum urea concentrations were significantly lower at time 24 (* $p < 0.05$) and 36 hours (** $p < 0.01$) relative to birth. There was a significant reduction of serum creatinine concentration at moments 12, 24 and 36 hours in relation to the birth (***) $p < 0.001$, a significant decrease between moments 12 and 36 hours of life (* $p < 0.05$). A significant increase of glycemia ($p < 0.001$) was observed after 12 hours, stabilizing within 24 and 36 hours of life. Regarding serum lactate concentrations, a significant decrease in birth was observed for 24 hours. Since the studied foals did not show changes in the clinical parameters indicative of systemic impairment in the interval from 0 to 48 hours post birth. It is concluded that the changes observed in the biochemical parameters may reflect only the neonatal neuroendocrine adaptation to the external environment.

Key-words: Biochemistry. Lactate. Glucose. Newborn foal

INTRODUÇÃO

Após o nascimento, o sistema neuroendócrino do neonato precisa se adaptar rapidamente ao ambiente. Em situações de estresse peri e pós-natal, como exemplo, a sepse, hipoxemia e ausência da ingestão de colostro, ocorrem alterações no metabolismo dos carboidratos interferindo nos níveis séricos de glicose e lactato. Assim, a hipoglicemia e a hiperglicemia são achados frequentes em casos críticos (AXON, 2011).

Dosagens seriadas do lactato sérico também tem sido utilizadas como indicador de prognóstico e severidade de doenças em equinos (CASTAGNETTI, et al., 2010).

Os achados laboratoriais nesse período tendem a refletir o ambiente intrauterino. Portanto, na interpretação clínica dos resultados é necessário considerar as mudanças fisiológicas ocasionadas na vida intrauterina. Neste sentido, o exame bioquímico proporciona uma base na avaliação do desenvolvimento de doenças neonatais e na capacidade do recém-nascido em adaptar-se ao ambiente extra-uterino. Os achados bioquímicos anormais auxiliam na identificação de neonatos de risco, alertando o médico veterinário para a necessidade do acompanhamento clínico e a instituição de tratamento emergencial. Sendo recomendado considerar as variações dos intervalos normais para diferentes raças e idade (HARVEY, 1990; PARADIS, 2006).

De acordo com Sellon (2003), durante o período neonatal nos equinos, ocorrem algumas alterações bioquímicas, principalmente nas duas primeiras semanas de vida. Situações de estresse peri e pós-natal, como na sepse, hipoxemia e ausência da ingestão de colostro também desencadeiam alterações nos parâmetros fisiológicos.

Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo avaliar os parâmetros bioquímicos de potros recém-nascidos da raça Campolina no período do nascimento a 36 horas de vida.

MATERIAIS E MÉTODOS

Animais

O estudo foi conduzido em um criatório de equinos da raça Campolina situado no município de Cantagalo, Rio de Janeiro, Brasil (21° 58' 52" S; 42° 22' 05" W). No período de agosto de 2015 a fevereiro de 2016. O protocolo experimental realizado no presente estudo está de acordo com os princípios Éticos da Experimentação Animal, adotados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), da Universidade Federal do Espírito Santo (Protocolo nº 78/2015). Foram utilizados oito potros recém-nascidos, machos e fêmeas da raça Campolina do nascimento a 36 horas de vida.

Procedimentos e Avaliação Neonatal

Logo após o nascimento, previamente a ingestão de colostro, foi colhida amostra sanguínea por venopunção da jugular, em tubos de colheita à vácuo, sem anticoagulante para a determinação das concentrações de glicose e lactato, e bioquímica sérica.

Imediatamente após a coleta do sangue foram dosadas as concentrações de glicose e do lactato. A mensuração da glicemia foi realizada pelo glicosímetro portátil Accu-Chek® Active - Roche Diagnóstica Brasil. Para a mensuração do lactato foi utilizado o aparelho Accutrend Plus® - Roche Diagnostic Germany.

As amostras foram centrifugadas a 5000 giros/min durante 10 minutos, para obtenção do soro. O soro foi fracionado em alíquotas de 1.0mL em tubos tipo eppendorf estéreis, identificados e congelados a -20°C para posterior análise laboratorial no período de 24 horas após o parto. Esse procedimento foi repetido as 12, 24 e 36 após o nascimento.

Análises Bioquímicas

As análises bioquímicas foram realizadas no laboratório de Análises Clínicas do Curso de Farmácia do Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde (CCENS) da Universidade Federal do Espírito Santo. Foram determinadas as concentrações de proteínas séricas totais (PT), albumina, globulina, ureia, creatinina, triglicerídeos, colesterol total, cálcio, magnésio, fósforo e atividade sérica das enzimas aspartato aminotransferase (AST), gama-glutamilttransferase (GGT), fosfatase alcalina (FA) utilizando o analisador bioquímico automático Mindraybs 120® utilizando kits comerciais Labtest®.

Análise Estatística

Os resultados obtidos foram analisados no programa GraphPad InStat versão 3.06. Realizou-se a estatística descritiva dos dados. Os dados foram submetidos ao teste de normalidade de Lilliefors. Para as variáveis paramétricas que apresentaram distribuição normal utilizou-se a análise de variância OneWay AOV e o teste t de student para a comparação entre as médias. Para a variável não paramétrica realizou-se o método estatístico não paramétrico Kruskal-Wallis. Todos os resultados são expressos como média \pm desvio padrão. O nível de significância adotado em todos os testes foi de 5%.

RESULTADOS

Proteínas Séricas Totais, Albumina Sérica e Globulina Sérica

Proteínas Séricas Totais

Na avaliação das proteínas séricas totais (PPT) observou-se aumento significativo ($p < 0,05$) entre 0 e 36 horas de vida. A concentração das proteínas séricas totais (PT) apresentou elevação gradual durante as primeiras 36 horas de vida (Figura 16).

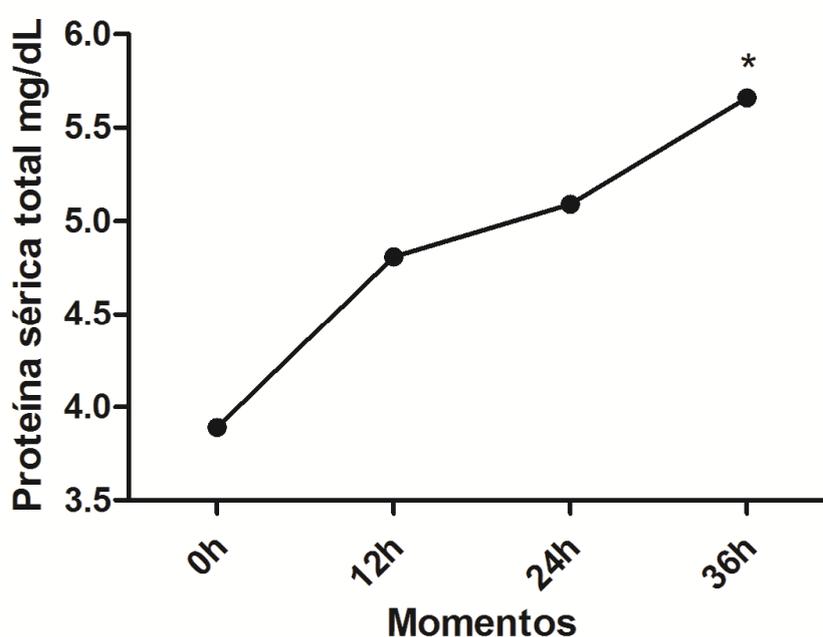


Figura 10- Concentrações séricas de proteínas plasmáticas totais (medianas \pm desvios interquartílicos) de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida. * $p < 0,05$.

Albumina

Na avaliação da albumina sérica observou-se redução significativa ($p < 0,01$) entre 0 e 24 horas de vida. A concentração da albumina sérica apresentou redução gradual durante as primeiras 24 horas de vida mantendo-se em valores similares até 36 horas de vida (Figura 17).

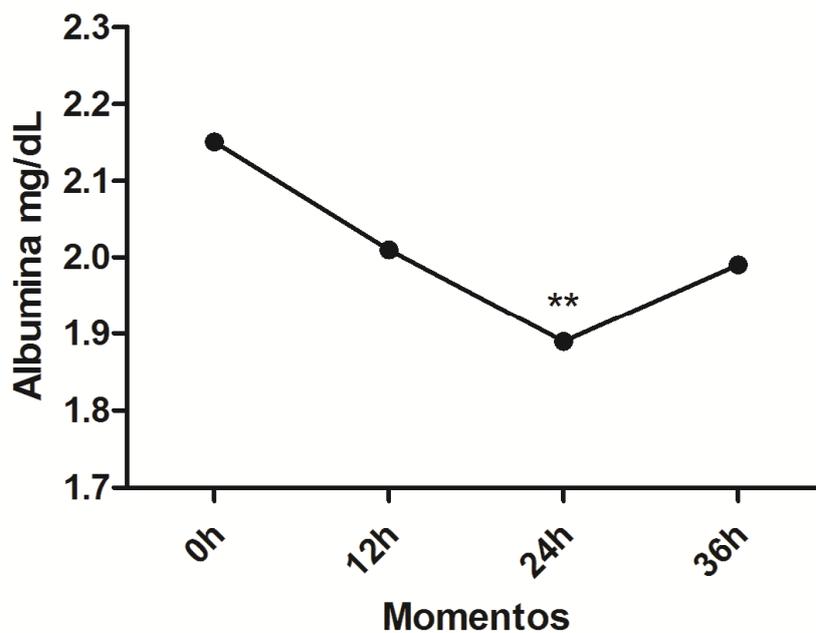


Figura 11 - Concentrações séricas de albumina sérica (medianas \pm desvios interquartílicos) de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida. ** $p < 0,01$.

Globulina

Na avaliação da globulina sérica observou-se aumento significativo ($p < 0,05$) entre 0, 12 e 24 horas de vida e aumento significativo ($p < 0,01$) entre 0 e 36 horas de vida. A concentração da globulina sérica apresentou tendência ao aumento gradual durante as primeiras 36 horas de vida (Figura 18).

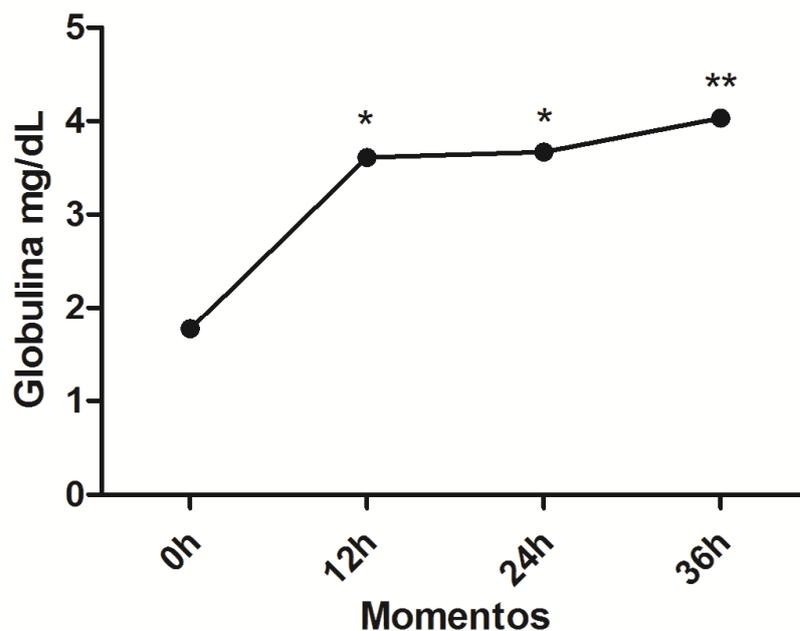


Figura 12 - Concentrações séricas de globulina sérica (médias \pm desvio padrão) de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Enzimas Séricas:***Fosfatase Alcalina***

Na avaliação da enzima fosfatase alcalina observou-se redução significativa ($p < 0,01$) entre 0 e 36 horas de vida. A concentração de fosfatase alcalina apresentou redução gradual durante as primeiras 36 horas de vida (Figura 19).

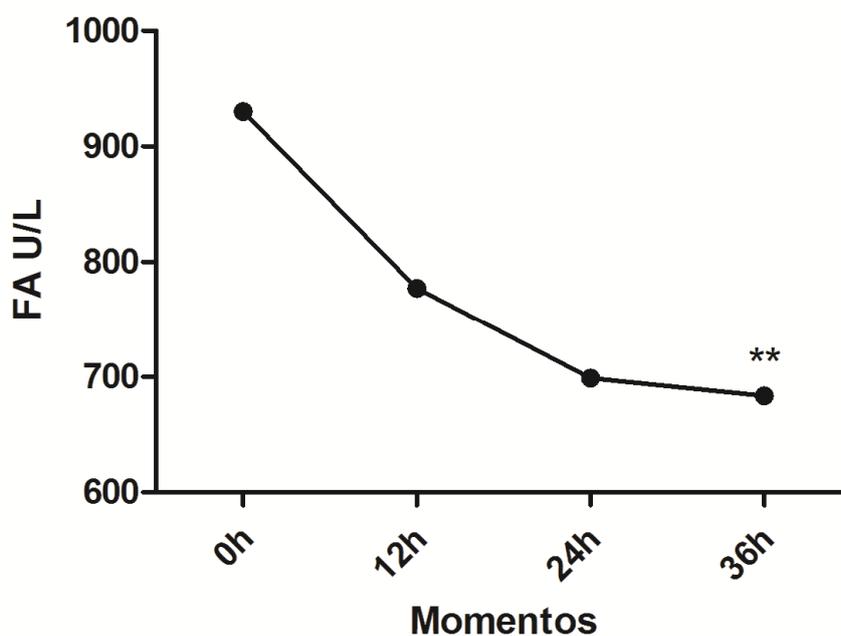


Figura 13 - Concentrações séricas de Fosfatase Alcalina (FA) (médias±desvios padrão) de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida (** $p < 0,01$).

Gama glutamil-transferase

Em relação a enzima gama glutamil-transferase, não se observou diferença significativa ($p < 0,05$) nas concentrações entre os momentos estudados (Figura 20).

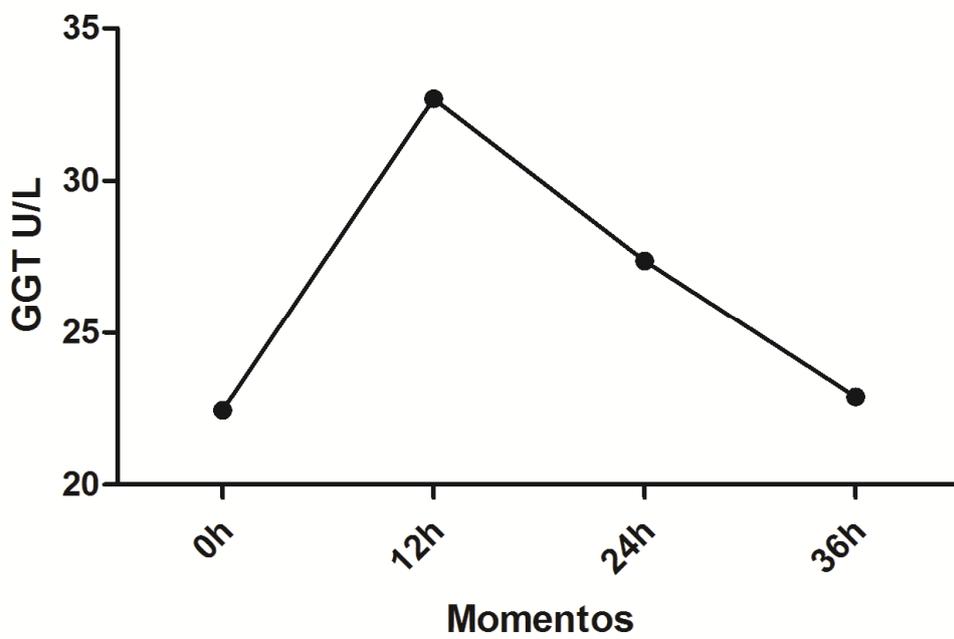


Figura 14 - Concentrações séricas de gama glutamil-transferase (GGT) (medianas \pm desvios interquartílicos) de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida.

Aspartato aminotransferase

As concentrações séricas da enzima aspartato aminotransferase foram significativamente ($p < 0,001$) mais elevadas nos momentos 12, 24 e 36 horas em relação ao nascimento. Notou-se tendência aumento durante as primeiras 12 horas mantendo-se constante dentro das 36 horas de vida (Figura 21).

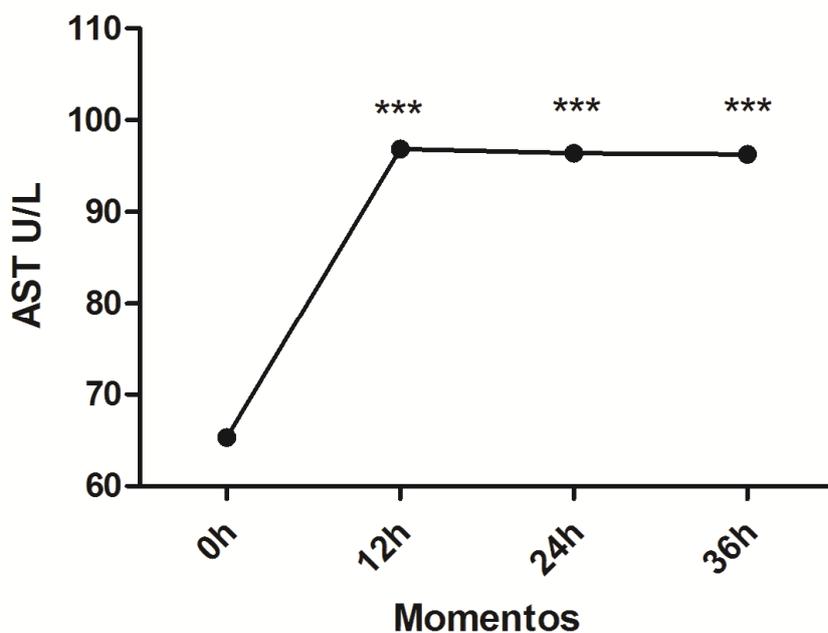


Figura 15 - Concentrações séricas de Aspartato aminotransferase (AST) (medianas \pm desvios interquartílicos) de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida (***) $p < 0,001$).

Minerais Séricos:**Calcio**

Não houve diferença significativa ($p < 0,05$) nas concentrações séricas de cálcio entre os momentos estudados (Figura 22).

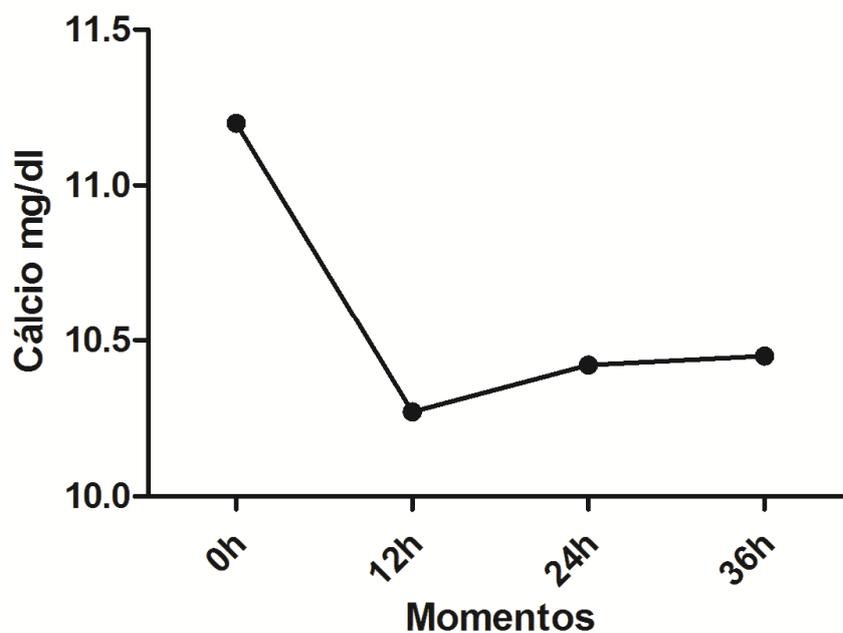


Figura 16 - Concentrações séricas de cálcio (mediana \pm desvios interquartílicos) de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida.

Fósforo

Não houve diferença significativa ($p < 0,05$) nas concentrações séricas de fósforo entre os momentos estudados (Figura 23).

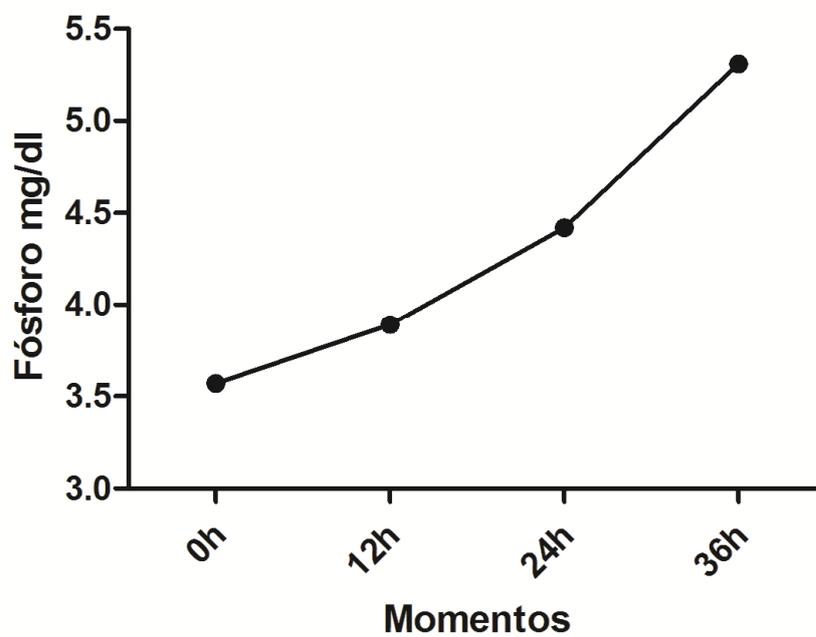


Figura 17 - Concentrações séricas de fósforo (mediana \pm desvios interquartílicos) de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida.

Magnésio

Não houve diferença significativa ($p < 0,05$) das concentrações séricas de magnésio entre os momentos estudados (Figura 24).

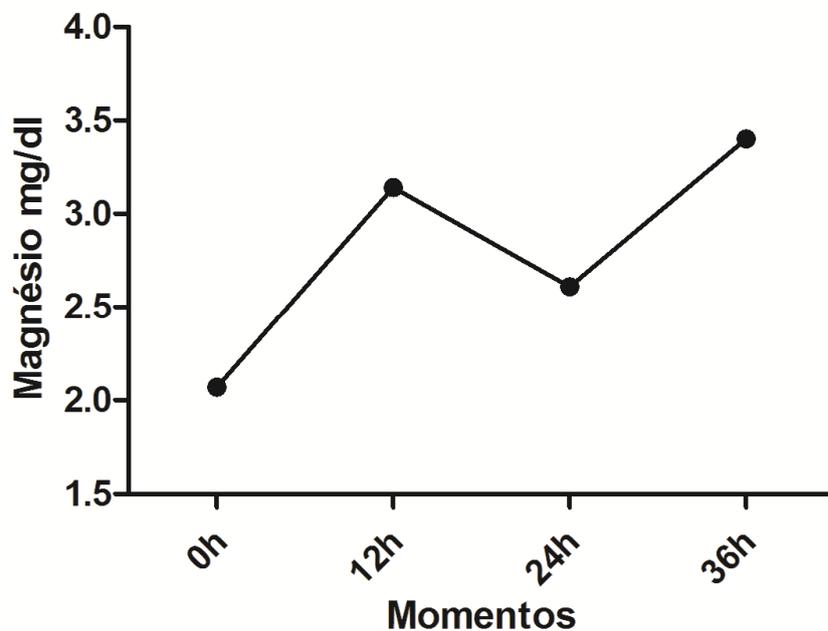


Figura 18 - Concentrações séricas de magnésio (médias \pm desvios padrão) de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida.

Lípidos Séricos:***Colesterol***

Não foram observadas diferenças significativas ($p < 0,05$) nas concentrações de colesterol sérico entre os momentos estudados (Figura 25).

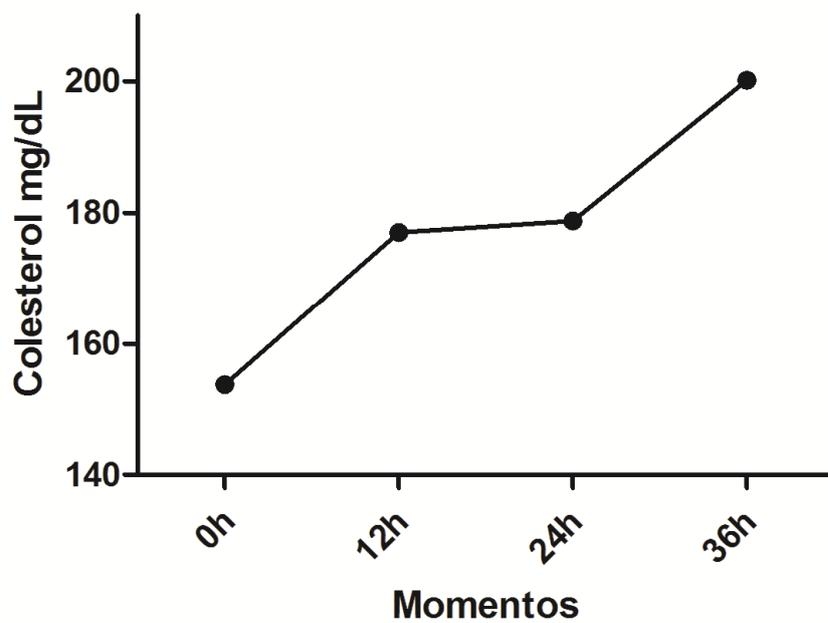


Figura 19 - Concentrações séricas de colesterol (medianas \pm desvios interquartílicos) de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida.

Triglicerídeos

Não observou-se diferenças significativas ($p < 0,05$) nas concentrações de triglicerídeos entre os momentos estudados (Figura 26).

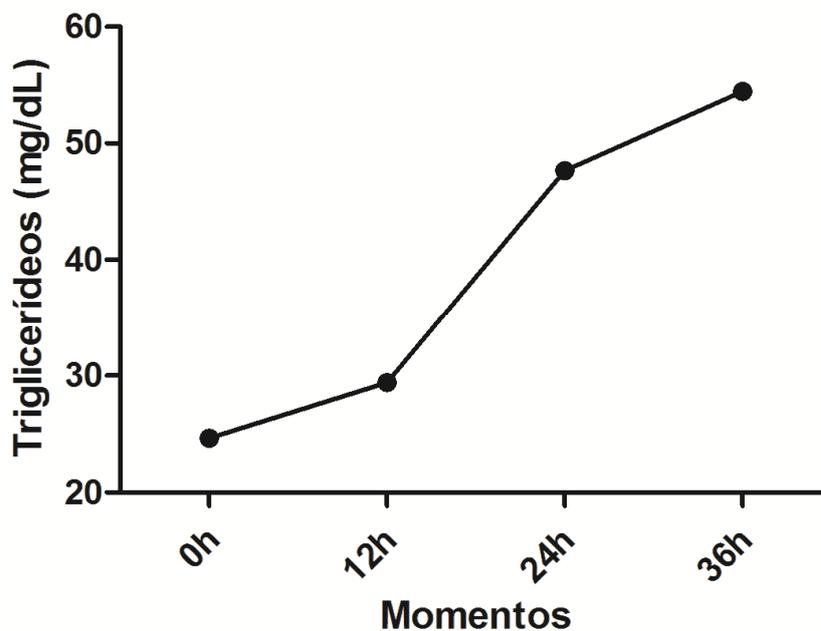


Figura 20 - Concentrações séricas de triglicerídeos (medianas \pm desvios interquartílicos) de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida.

Compostos Nitrogenados Não-Protéicos:

Ureia

As concentrações da ureia sérica foram significativamente menores nos momentos 24 (* $p < 0,05$) e 36 horas (** $p < 0,01$) em relação ao nascimento. A concentração de ureia sérica apresentou tendência a redução gradual durante as primeiras 36 horas de vida (Figura 25).

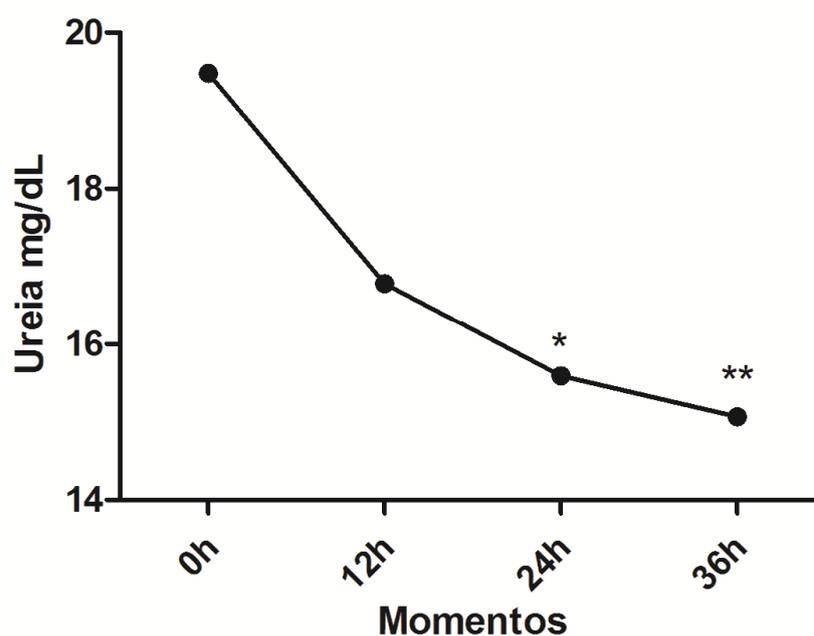


Figura 21 - Concentrações de ureia sérica (médias \pm desvios padrão) de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida. (** $p < 0,01$) (* $p < 0,05$).

Creatinina

Na avaliação da creatinina sérica, houve redução significativa da concentração nos momentos 12, 24 e 36 horas em relação ao nascimento (** $p < 0,001$). Observou-se diminuição significativa entre os momentos 12 e 36 horas de vida ($p < 0,05$). A concentração de creatinina sérica apresentou tendência a redução gradual durante as primeiras 36 horas de vida (Figura 26).

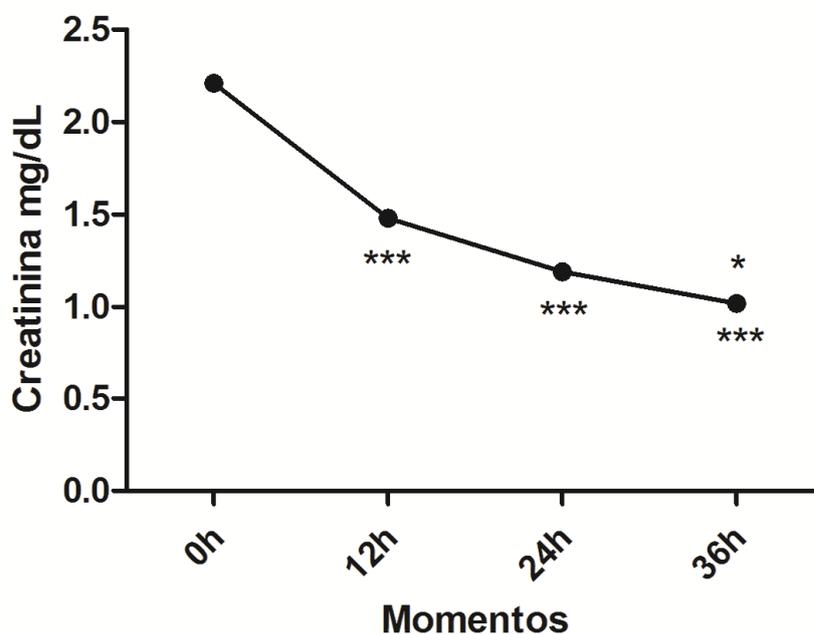


Figura 22 - Concentrações de creatinina sérica (médias \pm desvios padrão) de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida (** $p < 0,001$) ($p < 0,05$).

Glicose Sérica

Foi observado aumento significativo ($p < 0,001$) na glicemia a partir de 12 horas, estabilizando dentro das 24 e 36 horas. A concentração de glicose apresentou aumento crescente durante as primeiras 36 horas de vida (Figura 27).

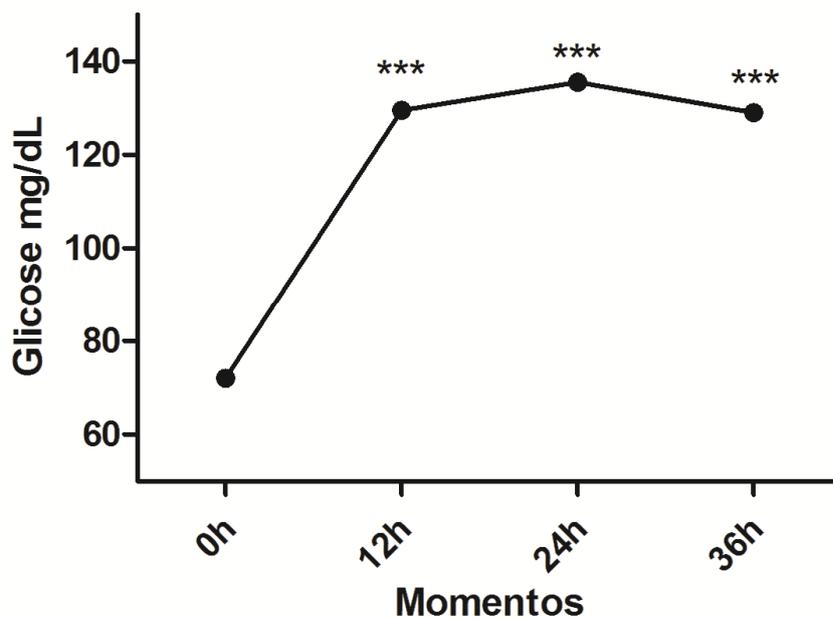


Figura 23 - Concentrações séricas de glicose (medianas \pm desvios interquartílicos) de oito potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida (***) $p < 0,001$).

Lactato Sérico

Com relação as concentrações séricas do lactato, notou-se diminuição significativa ($p < 0,05$) 24 horas após o do nascimento, seguido de aumento não significativo as 36 horas. A concentração sérica de lactato apresentou aumento crescente durante as primeiras 12 horas de vida e decréscimo dentro das primeiras 36 horas de vida (Figura 28).

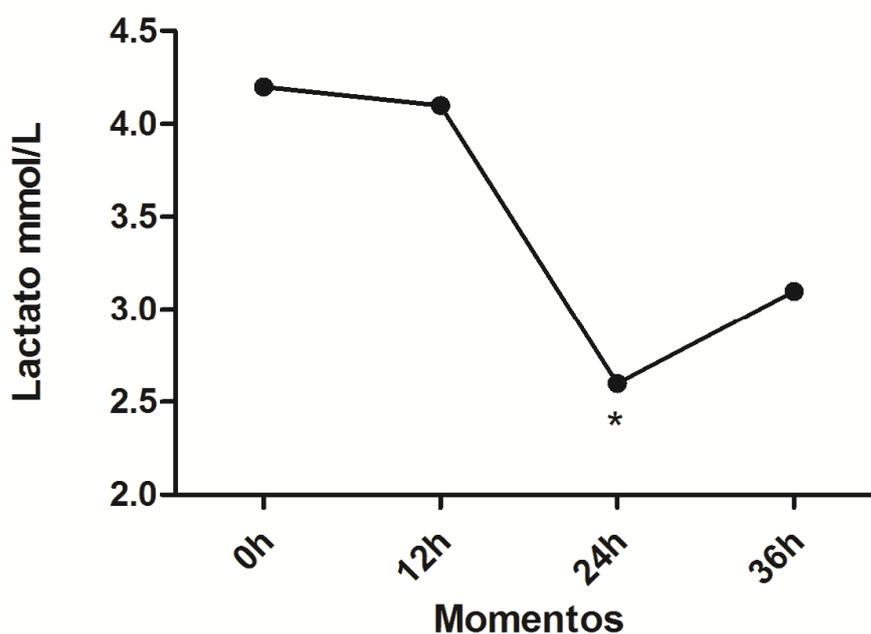


Figura 24- Concentrações séricas de lactato (medianas \pm desvios interquartílicos) de sete potros neonatos da raça Campolina nas primeiras 36 horas de vida (* $p < 0,05$).

DISCUSSÃO

Proteínas Séricas Totais, Albumina Sérica e Globulina Sérica

A concentração das proteínas plasmáticas totais (PPT) apresentou elevação gradual durante as primeiras 36 horas de vida, semelhante ao observado por Bromerschenkel (2014), que encontrou valores iguais a 6,23 mg/dL no intervalo entre o nascimento e as 12 horas de vida e 6,51mg/dL no intervalo entre 24 e 36 horas de vida em potros sadios da raça Mangalarga Marchador. A elevação sérica das proteínas totais pode indicar a ingestão do colostro (FRAPE, 2004).

O valor médio ao nascimento ($4,05 \pm 0,49$ mg/dL) foi inferior ao limite proposto por Knottenbelt et al. (2004) (4,5 a 4,7mg/dL). Contudo, os valores médios dos momentos 12 ($5,64 \pm 1,46$ mg/dL), 24 ($5,50 \pm 0,88$ mg/dL) e 36 horas de vida ($5,64 \pm 1,46$ mg/dL) corroboram aos descritos por Bauer (1990) (4 a 7,9mg/dL para as 12 horas de vida; 4,3 a 8,1mg/dL), Axon e Palmer (2008) (5,2 a 8,0mg/dL) e Paradis (2006) (4,0 a 6,6mg/dL para as 36 horas de vida).

Os valores médios da concentração de globulina observados nesse estudo apresentaram-se superiores aos observados por Bromerschenkel (2014) em neonatos da raça Mangalarga marchador (3,12 mg/dL:0 à 12 horas e 3,89 mg/dL: 24 a 36 horas). O aumento gradual da concentração de globulina foi observado principalmente após as primeiras 12 horas de vida, fato associado a ingestão de colostro corroborando a Axon e Palmer (2008).

As concentrações médias da albumina sérica ($2,25 \pm 0,23$ mg/dL ao nascimento; $2,03 \pm 0,27$ mg/dL às 12 horas; $1,83 \pm 0,21$ mg/dL às 24 horas; e $1,97 \pm 0,10$ mg/dL às 36 horas de vida) em todos os momentos foram inferiores aos limites preconizados por Knottenbelt et al. (2004) (2,5 a 3,2 mg/dL ao nascimento); Bauer (1990) (2,7 a 3,9 mg/dL para as 12 horas de vida); Axon e Palmer (2008) (2,0 a 5,0 mg/dL para as 24 horas de vida) e Paradis (2006) (2,5 a 3,5 mg/dL para as 36 horas de vida).

Considerando-se os valores médios das concentrações da albumina sérica obtidos neste trabalho, não houve descontinuidade dos mesmos nas primeiras 36 horas de vida. Segundo Favero et al. (2011) mesmo após a ingestão do colostro, a

concentração de albumina sérica permanece constante. Não houveram sinais de desidratação dentre todos os neonatos durante o período de estudo.

Posto que os animais se apresentaram hígidos durante o período experimental, sugere-se a divergência entre os valores de albumina e globulinas observados e os descritos na literatura possa estar relacionada a raça e individualidade de cada animal. Sendo necessário mais estudos direcionados aos neonatos da raça Campolina.

Enzimas Séricas: Fosfatase Alcalina, Aspartato aminotransferase e Gama glutamil-transferase

As concentrações médias da enzima aspartato aminotransferase (AST) dos momentos, 24 e 36 horas ($97,32 \pm 8,66$ U/L e $99,83 \pm 7,16$ U/L, respectivamente) foram inferiores aos valores propostos por Bauer (1990) (146 a 340U/L para as 24 horas de vida) e Paradis (2006) (111 a 206U/L para as 36 horas de vida). A concentração média de AST ao nascimento ($66,69 \pm 6,16$ U/L) foi superior ao valor médio ($60,3 \pm 14,6$ U/L) obtido em estudo realizado por Sgorbini et al. (2013). em burros recém-nascidos realizado.

A concentração de AST apresentou aumento durante as primeiras 12 horas mantendo-se constante dentro das 36 horas de vida, semelhante ao observado em neonatos provenientes de cruzamentos de raças de tração (Percheron, Belga e Bretão), por Aoki e Ishii (2012). De acordo com Bauer, (1989) e Stoneham (2006), isso ocorre devido a atividade muscular mais intensa nos primeiros dias de vida.

As concentrações médias de gama glutamil-transferase obtidas em todos os momentos mantiveram-se dentro dos limites de referência segundo Barton e LeRoy (2007) (11,5 a 26,3U/L ao nascimento), Bauer (1990), (13 a 39U/L para as 12 horas de vida), Axon e Palmer (2008) (11 a 50U/L para as 24 horas de vida) e Paradis (2006) (10 a 32U/L para as 36 horas de vida). No presente trabalho, a atividade de GGT apresentou aumento nas 12 horas diminuindo dentro das 36 horas de vida, fato também observado por Aoki e Ishii (2012) em neonatos provenientes de cruzamentos de raças de tração (Percheron, Belga e Bretão). Bauer (1990) descreve elevação na atividade da enzima Gama glutamil-transferase (GGT) entre os cinco a

14 dias de vida, seguido de decréscimo até alcançar valores semelhantes aos adultos (4,3 a 13,4U/L) a partir dos três meses de vida.

A concentração de FA ao nascimento foi superior ao valor obtido por Sgorbini et al. (2013), em burros neonatos, em contrapartida, as 24 horas de vida foi inferior. Segundo Axon (2011) é observada a atividade da enzima fosfatase alcalina (FA) durante o primeiro mês de vida, principalmente na primeira semana. Com a maturação hepática, as concentrações são estabilizadas gradualmente, provavelmente devido ao desenvolvimento ósseo nesta fase, já que a FA é encontrada nos osteoblastos.

A concentração média da enzima FA no momento 12 horas manteve-se semelhante ao valor descrito por Bauer (1990) (152 a 2835U/L). As médias obtidas nos momentos 24 e 36 horas foram inferiores aos limites propostos por Bauer (1990) (861 a 2671U/L para as 24 horas de vida) e Paradis (2006) (2400 a 4500U/L para as 36 horas de vida). No presente trabalho a concentração de FA apresentou redução gradual durante as primeiras 36 horas de vida, fato também observado por Aoki e Ishii (2012) em neonatos provenientes de cruzamentos de raças de tração (Percheron, Belga e Bretão). Esse aumento ocorre devido a pinocitose intestinal nas primeiras 24 horas de vida (BAUER, 1990; AXON, 2011).

Minerais Séricos: Cálcio, Fósforo e Magnésio

De acordo com Morresey (2005) as concentrações séricas dos minerais não diferem substancialmente dos valores estabelecidos para os equinos adultos, mantendo-se dentro de um intervalo relativamente estreito durante os primeiros 6 meses de vida. Neste sentido, a concentração média de cálcio sérico observada ao nascimento ($11,63 \pm 1,39$ mg/dL) foi semelhante ao intervalo descrito para equinos adultos (11,2 a 13,6mg/dl) por Kaneko et al. (1997), no entanto as médias dos momentos seguintes ($10,68 \pm 1,96$ mg/dL às 12 horas; $10,61 \pm 1,29$ mg/dL às 24 horas; $10,71 \pm 0,95$ mg/dL às 36 horas de vida) mantiveram-se em níveis inferiores a esse intervalo corroborando a Wilkins (2011), o qual descreve que a concentração de cálcio em neonatos é uma exceção entre os minerais séricos, pois ao nascimento pode ser aproximadamente 25% maior que os valores para os equinos adultos,

reduzindo para cerca de 20% a menos dos valores adultos dentro de algumas horas de vida.

A concentração média de cálcio as 12 horas de vida foi inferior ao valor médio proposto por Bauer (1990) de 10,8 a 14,8mg/dL. Os valores obtidos as 24 e 36 horas de vida estão dentro dos intervalos propostos por Bauer (1990), Knottenbelt et al. (2004) (9,7 a 13,7mg/dL; 10 a 16 para as 24 horas de vida, respectivamente) e Paradis (2006) (10 a 13,8mg/dL para as 36 horas de vida).

Embora não significativo, observou-se tendência ao aumento na concentração de fósforo durante as primeiras 36 horas de vida, concordando com a descrição de Bauer (1990) sobre o aumento gradativo nas primeiras 8 semanas de vida, seguido de declínio. Provavelmente devido as mudanças na composição química e metabolismo durante o crescimento ósseo. Os valores médios obtidos as 12, 24 e 36 horas de vida ($4,29 \pm 1,15$ mg/dL às 12 horas; $4,31 \pm 0,55$ mg/dL às 24 horas; $5,35 \pm 1,44$ mg/dL às 36 horas de vida) foram dentro dos limites de referência (BAUER, 1990; KNOTTENBELT et al., 2004; PARADIS, 2006). Neste contexto, os valores médios observados para a concentração de fósforo em todos os momentos foram semelhantes ao intervalo (3,1-5,6mg/dL) proposto para equinos adultos por Kaneko et al. (1997).

As concentrações médias de magnésio sérico nos momentos 12, 24 e 36 horas de vida ($3,14 \pm 1,22$ mg/dL às 12 horas; $2,61 \pm 0,93$ mg/dL às 24 horas; $3,40 \pm 1,72$ mg/dL às 36 horas de vida) foram superiores aos limites propostos por Bauer (1990) (0,7 a 2,3mg/dL para as 12 horas de vida), por Knottenbelt et al. (2004) (1,46 a 2,43mg/dL para as 24 horas de vida) e por Paradis (2006) (2 a 2,5mg/dL para as 36 horas de vida). Na presente pesquisa, o tempo não influenciou significativamente a concentração de magnésio sérico nos neonatos estudados, fato semelhante ao observado por Mariella et al. (2015) em potros recém-nascidos saudáveis.

Lípideos Séricos: Colesterol e Triglicerides

De acordo com Bauer (1990) durante as primeiras semanas de vida as concentrações de colesterol e de triglicerides são consideravelmente mais elevadas, provavelmente pela grande demanda do colesterol durante a maturação hepática e a necessidade desse esteróide para outros tecidos para a adaptação pós-natal. Arfuso et al. (2016), em estudo sobre a dinâmica lipídica em neonatos equinos da raça Italian Saddle (Italiano de sela) observaram aumento nos valores séricos dos lipídeos totais a partir do primeiro dia de vida mantendo-se até os 15 dias de vida, seguidos de decréscimo até completarem o primeiro mês de vida.

Neste estudo foi observado aumento crescente das concentrações séricas de colesterol e triglicerides durante as primeiras 36 horas de vida corroborando as descrições dos autores acima citados. Sugerindo que o incremento das concentrações dos lipídeos séricos ocorreu devido a ingestão do colostro seguido do leite materno, juntamente com a capacidade de adaptação pós-natal dos neonatos durante o período experimental, uma vez que todos os neonatos estudados não apresentaram alterações clínicas indicativas de comprometimento sistêmico dentro do intervalo de 0 a 48 horas pós nascimento.

O valor médio para a concentração sérica de triglicérides ao nascimento ($31,76 \pm 21,87$ mg/dL) foi próxima aos intervalos observados por Barton e LeRoy (2007) ao nascimento (16 a 32 mg/dL) em potros neonatos das raças Quarto de Milha, Árabe e Puro Sangue Inglês e por Sgorbini et al. (2013) em burros neonatos (27,6 a 42,0 mg/dL).

As concentrações médias de colesterol e triglicérides às 12 e 24 horas de vida (colesterol: $183,85 \pm 75,34$ e $194,78 \pm 83,28$ mg/dL; triglicérides: $36,71 \pm 22,95$ e $49,31 \pm 16,45$ mg/dL, respectivamente) estão de acordo com os intervalos propostos por Bauer (1990). Entretanto, observou-se que a concentração sérica de colesterol às 24 horas de vida e a concentração de triglicérides ao nascimento foram superiores aos intervalos descritos por Knottenbelt et al. (2004) (97 a 136 e 8,85 a 17,8 mg/dL, respectivamente). Os valores encontrados para as concentrações séricas de colesterol e triglicérides em todos os momentos neste estudo foram inferiores aos valores observados por Howard et al. (2007) em potros neonatos da raça Brasileiro de Hipismo. Deve-se considerar que a variação dos intervalos possivelmente seja atribuída as diferentes raças estudadas, uma vez que os

neonatos equinos deste estudo não apresentaram alterações clínicas sugestivas de comprometimento sistêmico.

Compostos Nitrogenados Não-Protéicos: Ureia e Creatinina

A avaliação seriada das concentrações séricas de ureia e creatinina permitem verificar o índice de filtração glomerular renal. Uma vez que ureia e a creatinina são metabólitos finais nitrogenados não protéicos excretados pelos rins (SCHOTT, 2003). De acordo com Stoneham (2006), em neonatos equinos, as concentrações de ureia sérica, inicialmente são similares aos valores dos equinos adultos 21,4 a 51,3 mg/dL (KANEKO, et al, 1997).

Nos neonatos estudados observou-se o valor mínimo às 36 horas de vida 11,0mg/dL e o máximo ao nascimento 22,8mg/dL, isto é, o intervalo obtido foi inferior ao descrito pelo autor acima citado. A média para o nível sérico de ureia ao nascimento ($19,5 \pm 2,4$ mg/dL) foi acima do limite (9,8 a 11,21mg/dL) proposto por Knottenbelt et al. (2004).

Os valores médios obtidos para a concentração sérica de ureia nos momentos 12 e 24 horas ($16,78 \pm 2,4$ mg/dL e $15,59 \pm 2,9$ mg/dL) corroboram aos limites (12-27mg/dL e 9-40mg/dL) propostos por Bauer (1990). O valor médio ($15,1 \pm 2,5$ mg/dL) obtido no momento 36 horas de vida foi inferior ao valor (18 a 22mg/dL) descrito por Paradis (2006).

Bauer (1990) descreve que durante as primeiras 36 horas de vida as concentrações de creatinina são elevadas, assumindo valores semelhantes aos dos equinos adultos após esse período (1,2 e 1,9 mg/dL). O valor médio da concentração de creatinina ao nascimento encontra-se dentro do intervalo (1,7 a 4,2mg/dL) proposto por Knottenbelt et al. (2004). Os valores médios encontrados para a concentração de creatinina nos momentos 12 e 24 horas foram dentro dos intervalos (1,7 a 4,2mg/dL e 1,2 a 4,3mg/dL, respectivamente) propostos por Bauer (1990). Ao nascimento registrou-se a maior concentração de creatinina sérica (2,75mg/dL), atingindo o valor mínimo (0,67mg/dL) as 36 horas de vida.

Os valores médios obtidos para a ureia e a creatinina neste estudo demonstram redução gradativa no decorrer dos momentos de coleta. Segundo

Schott (2003), a elevação das concentrações séricas de creatinina nas primeiras horas de vida com a redução gradativa pode resultar de anormalidades placentárias ou estresse fetal. O autor preconiza ainda, que a redução da concentração de ureia e creatinina sérica de acordo com o tempo deve ao início da micção refletindo a normalidade na filtração glomerular. Os neonatos não apresentaram alterações que comprometessem a função renal, demonstraram resposta adequada frente a adaptação a vida extra-uterina e não houveram sinais de desidratação durante o período de estudo.

Glicose Sérica

Fenger (2000) relata que logo após o nascimento, a concentração de glicose sanguínea do potro é baixa. Neste estudo a média da concentração de glicose ao nascimento foi $72,6 \pm 13,8$ mg/dL, considerada dentro dos valores de referência descritos por Kitchen e Rossdale (1975) e Knottenbelt et al (2004).

Segundo Knottenbelt et al (2004) o estoque de glicogênio é suficiente para conferir energia por apenas duas horas após o nascimento, portanto os valores da glicemia dependem do tempo entre o parto e a ingestão láctea. Neste estudo, o índice glicêmico foi significativamente maior após as primeiras 12 horas de vida, devido a ingestão láctea. Resultado semelhante foi observado por Veronesi et al. (2014) em burros neonatos (*Equus asinus*) e por Aoki e Ishii (2012) em neonatos provenientes de cruzamentos de raças de tração (Percheron, Belga e Bretão).

Constatou-se que ao nascimento a glicemia apresentou a menor concentração (55mg/dL), atingindo o valor máximo (176mg/dL) as 36 horas de vida. A glicemia neonatal, geralmente se estabiliza dentro as primeiras 48 horas de vida, atingindo valores considerados superiores aos cavalos adultos. Nesse estudo observou-se a estabilização dos valores glicêmicos nas 24 e 36 horas de vida refletindo a homeostase da glicose (PIRRONE et al., 2014). Segundo Wilkins (2011) os valores glicêmicos ainda permanecem maiores do que os valores dos adultos até 2 a 3 meses de idade.

A média obtida no momento 36 horas de vida $135,4 \pm 21$ mg/dL foi superior ao intervalo de 100 a 110 mg/dL sugerido por Morel (2003a). No entanto, os valores médios obtidos ao nascimento $72,6 \pm 13,8$ mg/dL e as 12 horas de vida $128,6 \pm 15,2$

mg/dL para neonatos da raça Campolina foram inferiores aos registrados para burros neonatos (VERONESI et al., 2014).

Lactato Sérico

O valor médio da concentração sérica de lactato ao nascimento foi $4,63 \pm 1,48$ mmol/L considerada superior ao valor ($<3,5$ mmol/L) descrito por Feary (2011). Durante a fase final da gestação o suprimento de glicose como fonte energética é reduzido, sendo assim o lactato passa a desempenhar papel importante para o feto como substrato no metabolismo energético. Diante disso, altas concentrações ao nascimento geralmente são observadas (PIRRONE et al, 2012).

Os valores medianos das concentrações séricas de lactato observados ao nascimento (4,2mmol/L), 12 (4,1mmol/L) e 24 horas (2,6 mmol/L) foram superiores aos valores encontrados por Castagnetti et al. (2010) ao nascimento (3,40mmol/L), às 12 (2,6mmol/L) e às 24 (2,1mmol/L) em neonatos saudáveis de raças como Standardbred, Italian Saddlebred, Quarto de milha, Apaloosa, Árabe, Paint horse, Belgian Warmblood e mestiços.

O valor médio ($2,79 \pm 0,84$ mmol/L) encontrado para as primeiras 24 horas de vida nesse estudo foi superior aos intervalos descritos por Knottenbelt et al. (2004) e Butters (2008), sendo 0,55 a 1,55mmol/L e 0,6 a 1,1mmol/L, respectivamente.

Observou-se o valor máximo ao nascimento (7,8 mmol/L), e o mínimo no momento 12 horas (1,5 mmol/L). Em neonatos equinos saudáveis a capacidade de depuração do lactato sérico foi correlacionada com o tempo após o nascimento (HENDERSON et al., 2008; PIRNONE et al., 2012). Destaca-se que o neonato que apresentou o valor máximo da lactatemia, demonstrou capacidade de metabolização do lactato sérico nos momentos seguintes, apresentando-se hígido até o fim do período experimental. Entretanto os valores às 12(6,9mmol/L), às 24 (4,5 mmol/L) e às 36 horas de vida(4,1mmol/L) mantiveram-se superiores aos intervalos descritos na literatura (KNOTTENBELT et al., 2004; CASTAGNETTI et al., 2010).

Os valores superiores encontrados nesse estudo podem ser atribuídos provavelmente a fase de adaptação ao ambiente extrauterino do sistema neuroendócrino do neonato. Visto que os neonatos não apresentaram alterações clínicas indicativas de comprometimento sistêmico dentro do intervalo de 0 a 48

horas pós-nascimento. Se faz apropriado considerar a relação entre as diferentes raças estudadas para a interpretação adequada dos resultados obtidos.

CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos pode-se concluir que os neonatos equinos apresentaram alterações significativas nos parâmetros bioquímicos, proteínas séricas totais, albumina, globulina, fosfatase alcalina, aspartato aminotransferase, ureia, creatinina, glicose e lactato durante as primeiras 36 horas de vida. As variações nos parâmetros bioquímicos refletem a adaptação neuroendócrina neonatal ao meio externo, já que todos os apresentaram-se saudáveis durante as primeiras 36 horas de vida. Sendo assim, é importante a avaliação em conjunto dos parâmetros clínicos, hematológicos e bioquímicos para auxiliar na avaliação clínica do neonato equino, a fim de realizar a interpretação correta, distinguindo de alterações patológicas.

REFERÊNCIAS

- AOKI, T.; ISHII, M. Hematological and Biochemical Profiles in Peripartum Mares and Neonatal Foals (Heavy Draft Horse). *Journal of Equine Veterinary Science* 32, p. 170-176, 2012.
- ARFUSO, F. et al. The Dynamics of Serum Lipid and Lipoprotein Profiles in Growing Foals. *Journal of Equine Veterinary Science*, v. 40. p. 1–5, 2016.
- AXON, J.E.; PALMER, J.E. Clinical pathology of the foal. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 24, p. 357–385, 2008.
- AXON, J.E. Critical Care – Assessment In: McKINNON. A.O. et al. *Equine reproduction*. 2. ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2011. p. 168-176.
- BARTON, M. H.; LEROY, B. E. Serum Bile Acids Concentrations in Healthy and Clinically Ill Neonatal Foals. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.21. p, 508–513, 2007.
- BAUER, J.E.; ASQUITH, R.L.; KIVIPELTO, J. Serum biochemical indicators of liver function in neonatal foals. *American Journal of Veterinary Research*, v.50, n. 12, p. 2037–41, 1989.
- BAUER, J.E. Normal blood chemistry. In: KOTERBA, A.M.; DRUMMOND, W.H; KOSCH, P.C. *Equine clinical neonatology*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990. p. 602-614.
- BERLIN, D. AROCH, I. Concentrations of ionized and total magnesium and calcium in healthy horses: Effects of age, pregnancy, lactation, pH and sample type. *The Veterinary Journal* 181 p. 305–311, 2009.
- BROMERSCHENKEL, INGRID. Proteinograma sérico, nível glicêmico e mensuração de peso em potros neonatos da raça Mangalarga Marchador. Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências Veterinárias do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre, ES, 2014.
- BUTTERS, A. Medical and surgical management of uroperitoneum in a foal. *The Canadian Veterinary Journal*. v .49, n.4 p. 401-403, 2008.
- CASTAGNETTI, C.; PIRRONE, A.; MARIELLA, J.; MARI G. Venous blood lactate evaluation in equine neonatal intensive care. *Theriogenology*, n. 73, p. 343-357, 2010.
- FAVERO, D. H. M. F. et al. Proteínas séricas de potros da raça Puro Sangue Árabe recém-desmamados ou com mais de trinta dias de desmame. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. n. 31, p. 89-93, 2011.

FEARY, D.J. Critical care – monitoring. In: McKINNON. A.O. et al. Equine reproduction. 2. ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2011. p.178-188.

FENGER CK. Doenças de potros. In: Medicina interna equina. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000, p.803-30.

FRAPE, D.L. Equine Nutrition and Feeding. 3^a ed. Blackwell Publishing Ltd: State Avenue, 2004. p.636.

HARVEY, J.W. Normal hematologic values. In: KOTERBA, A.M.; DRUMMOND, W.H.; KOSCH, P.C. Equine clinical neonatology. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990. p. 561–570.

HENDERSON, I. S. F.; et al. Association of hyperlactatemia with age, diagnosis, and survival in equine neonates. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care v.18, n.5, p. 496–502, 2008.

HOLLIS, A.R. et al. Blood Glucose Concentrations in Critically Ill Neonatal Foals. J Veterinary Internal Medicine, v. 22, p.1223–1227, 2008.

HOWARD, D. L. et al. Determinações plasmáticas de glicose, colesterol e triglicérides em potras sadias, da raça Brasileiro de Hipismo. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, São Paulo, v. 44, n. 6, p. 454-458, 2007.

KANEKO, J.J., HARVEY, J.W., BRUSS, M.L. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. San Diego: Academic Press, 1997.

KITCHEN, H.; ROSSDALE, P.D. Metabolic profiles of newborn foals. J. Reproduction Fertility Supplement, v. 23, p. 705-707, 1975.

KNOTTENBELT DC, HOLDSTOCK N, MADIGAN JE. Equine neonatology medicine and surgery. 1th ed. Philadelphia: Saunders; 2004, p. 508.

MARIELLA, J. et al. Total Plasma Magnesium In Healthy And Critically Ill Foals Theriogenology, v. 85, n. 2, p. 1-16, 2015.

MOREL, D. G. The Physical Process of Parturition. Equine reproductive physiology, breeding, and stud management. 2nd ed. New York: CABI, 2003a. p. 74-82.

PARADIS, M.R. Equine Neonatal Medicine – a case based approach. Philadelphia: Saunders, 2006.

PIRRONE, A. et al. Amniotic fluid and blood lactate concentrations in mares and foals in the early postpartum period. Theriogenology v. 78, p. 1182–1189, 2012.

SELLON, D.C. Disorders of the hematopoietic system. In: REED, S.M.; BAYLY, W.M.; SELLON, D.C. Equine internal Medicine. 3. ed. St, Louis: Saunders-Elsevier, 2003. p. 721-768.

SCOTT, H.C. Renal Physiology. In: REED, S. et al. Equine Internal Medicine. 2ed. SAUNDERS: St. Louis, 2003. p.1184-1197.

SGORBINI. M. et al. Hematology and Clinical Chemistry in Amiata Donkey Foals from Birth to 2 Months of Age. Journal of Equine Veterinary Science, v.33, p. 35-39, 2013.

STONEHAM, S.J. Assessing the Newborn Foal. In: PARADIS, M.R. Equine Neonatal Medicine – a case based approach. Philadelphia: Saunders, 2006. p.1-11.

VERONESI, M. C. et al. Blood analysis in newborn donkeys: hematology, biochemistry, and blood gases analysis. Theriogenology v. 82, p. 294–303, 2014.

WILKINS, P. A. The Equine Neonatal Intensive Care Laboratory: Point of-Care Testing. Clinics in Laboratory Medicine, v. 31, p. 125–137, 2011.

6. REFERÊNCIAS

- ALLEN, W. R. Fetomaternal interactions and influences during equine pregnancy. *Reproduction*, v. 121, n. 4, p. 513-527, 2001.
- AUGHEY, E.; FRYE, F.L. Female Reproductive System. In:____. *Comparative Veterinary Histology with Clinical Correlates*. London: Manson Publishing, 2001. p. 195-199.
- AXON, J.E.; PALMER, J.E. Clinical pathology of the foal. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, v. 24, p. 357–385, 2008.
- AXON, J.E. Critical Care – Assessment In: McKINNON. A.O. et al. *Equine reproduction*. 2. ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2011. p. 168-176.
- BARTON, M. H.; LEROY, B. E. Serum Bile Acids Concentrations in Healthy and Clinically Ill Neonatal Foals. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.21. p, 508–513, 2007.
- BAUER, J.E.; ASQUITH, R.L.; KIVIPELTO, J. Serum biochemical indicators of liver function in neonatal foals. *American Journal of Veterinary Research*, v.50, n. 12, p. 2037–41, 1989.
- BAUER, J.E. Normal blood chemistry. In: KOTERBA, A.M.; DRUMMOND, W.H; KOSCH, P.C. *Equine clinical neonatology*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990. p. 602-614.
- BERNARD, W.V.; REIMER, J.M. Physical Examination. In: BERNARD, W.V.; BARR, B. *Equine Pediatric Medicine*. London: Manson publishing, 2011. p. 9-26.
- BRINSKO, S. P. et. al. Pregnancy Loss. In: *Manual of equine reproduction*. 3. ed. Missoure: Mosby Elsevier, 2011a. p. 85-113.
- BRINSKO, S. P. et. al. Management of the Pregnant Mare. In: *Manual of equine reproduction*. 3. ed. Missoure: Mosby Elsevier, 2011b. p. 114-130.
- BROMERSCHENKEL, INGRID. Proteinograma sérico, nível glicêmico e mensuração de peso em potros neonatos da raça Mangalarga Marchador. Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências Veterinárias do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre, ES, 2014.
- CASTAGNETTI, C.; PIRRONE, A.; MARIELLA, J.; MARI G. Venous blood lactate evaluation in equine neonatal intensive care. *Theriogenology*, v. 73, p. 343-357, 2010.
- CLEMMONS, R. M. et al. Haemostatic mechanisms of the newborn foal: Reduced platelet responsiveness. *Equine Veterinary Journal*. v. 16, n. 4, p. 353-6, 1984.
- CHRISTENSEN, B.W. Parturition. In: McKINNON. A.O. et al. *Equine reproduction*. 2. ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2011. p. 2268-2275.

COLON, J.L. Trans-rectal ultrasonographic appearance of abnormal combined utero-placental thickness in late-term gestation and its incidence during routine survey in a population of thoroughbred mares (2005–2008). In: Proceedings of the 54th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, San Diego, v 54, p. 279-285, 2008.

CORLEY, K. T.; AXON, J.E. Resuscitation and Emergency Management for Neonatal Foals. *Vet. Clin. Equine* 21, p.431–455, 2005.

CORLEY, K.T.T. Metabolic disorders in foals. *Equine Veterinary Education*, v. 24, n. 8, August, p. 392–395, 2012.

ENGLAND, G. C.W. Normal Parturition. In: *Fertility and Obstetrics in the horse*. 3. ed. Oxford: Blackwell, 2005. p. 85-91.

EURELL, J.A.C. *Veterinary Histology*. Illustrate ed. Teton New Media, 2004, p. 101.

EWART, J.C. *A Critical Period in the Development of the Horse*. London : A. and C. Black, 1897.

FENGER CK. Doenças de potros. In: *Medicina interna equina*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 803-30.

FRAPE, D.L. *Equine Nutrition and Feeding*. 3ª ed. Blackwell Publishing Ltd: State Avenue, 2004. p. 636.

FRAZER, G.S. The Pregnant Mare. In: REED, S.M.; BAYLY, W.M.; SELTON, D.C. *Equine internal Medicine*. 3. ed. St, Louis: Saunders-Elsevier, 2003. p. 1079-1119.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. *Introdução à bioquímica clínica veterinária*. 2º ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2006, p. 357.

HAFEZ, E. S. E.; HAFEZ, B. *Reprodução Animal*. São Paulo: Manole. 7. ed. 2004. 513p.

HARVEY, J.W. Normal hematologic values. In: KOTERBA, A.M.; DRUMMOND, W.H.; KOSCH, P.C. *Equine clinical neonatology*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990. p. 561–570.

HENDERSON, I. S. F.; et al. Association of hyperlactatemia with age, diagnosis, and survival in equine neonates. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* v.18, n.5, p. 496–502, 2008.

HOLLIS, A.R. et al. Blood Glucose Concentrations in Critically Ill Neonatal Foals. *J Veterinary Internal Medicine*, v. 22, p.1223–1227, 2008.

HONG, C. B. Etiology and pathology of equine placentitis. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v.5. p, 56-63, 1993.

KANEKO, J.J., HARVEY, J.W., BRUSS, M.L. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. San Diego: Academic Press, 1997.

KNOTTENBELT, D.C.; HOLDSTOCK, N.; MADIGAN, J.E. *Equine neonatology medicine and surgery*. 1. ed. Philadelphia: Saunders, 2004. p. 508.

LINS, L. A. et al. Resposta clínica e metabólica de potros neonatos em relação aos achados histopatológicos da placenta na égua. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 64, n.6, p.1436-1441, 2012.

MAJOREK, K. A. et al. "Structural and Immunologic Characterization of Bovine, Horse, and Rabbit Serum Albumins." *Molecular Immunology*, v. 52, n. 3-4, p. 174-182, 2012.

MARTINS, C. B. Perdas Gestacionais Tardias em Éguas. Tópicos especiais em Ciência Animal I : coletânea da 1ª Jornada Científica da Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Espírito Santo : Alegre, (ES), de 24 a 26 de agosto / Bruno Borges Deminicis, Carla Braga Martins, organizadores. – Alegre, ES : CAUFES, 2012. 321 p. : il.

MOREL, D. G. The Physical Process of Parturition. *Equine reproductive physiology, breeding, and stud management*. 2nd ed. New York: CABI, 2003a. p. 74-82.

MOREL, D. Management of the Lactating Mare and Young Foal. In: *Equine Reproductive Physiology, Breeding and Stud Management*. 2. ed. New York: CABI, 2003b. p. 206-215.

MORRESEY, P.R. Prenatal and Perinatal Indicators of Neonatal Viability. *Clinical Techniques in Equine Practice Journal*, v. 4, p. 238-249, 2005.

MORRESEY, P.R. The Placenta In: McKINNON, A.O. et al. *Equine reproduction*. 2. ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2011. cap. 8, p.83-99.

MOTTA, V.T. Enzimas. In: *Bioquímica Clínica: Princípios e Interpretações*. 5. ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2009. p. 90-120.

NOAKES, D. E., PARKIN-ON, T. J., ENGLAND, G. C. W. PREGNANCY AND PARTURITION. In: *Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics*. 8.ed. Philadelphia: Saunders, 2008. p. 57-61.

OLVER, C.S. et al. Erythrocyte Structure and Function. In: *Schalm's veterinary hematology*. 6. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 2010. p. 123-130.

PARADIS, M.R. *Equine Neonatal Medicine – a case based approach*. Philadelphia: Saunders, 2006.

POZOR, M. Equine placenta – A clinician's perspective. Part 1: Normal placenta – Physiology and evaluation. *Equine Veterinary Education*. v. 28. n. 6, p. 327-334, 2016.

PRESTES, N.C.; LANDIM-ALVARENGA, F.C. Obstetrícia veterinária. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

REECE, W.O. Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos. 12 ed. Rio de Janeiro Editora Guanabara Koogan S.A, 2006.

SAMPER, J.C. Equine breeding management and artificial insemination. 2. ed. Missouri : Saunders, 2009.

SAMUELSON, D.A. Tratado de Histologia Veterinária. Elsevier, Rio de Janeiro, 2007. p. 527.

SANTSCHI, E.M.; VAALA, W. E. Identification of the High-Risk Pregnancy. In: McKINNON. A.O. et al. Equine reproduction.2. ed. Oxford:Wiley-Blackwell, 2011. cap. 1, p. 01-15.

SCOTT, H.C. Renal Physiology. In: REED, S. et al. Equine Internal Medicine. 2ed. SAUNDERS: St. Louis, 2003. p. 1184-1197.

SELLON, D.C. Disorders of the hematopoietic system. In: REED, S.M.; BAYLY, W.M.; SELLON, D.C. Equine internal Medicine. 3. ed. St. Louis: Saunders-Elsevier, 2003. p. 721-768.

SCHLAFER, D. Postmortem examination of the equine placenta, fetus and neonate: methods and interpretation of findings. In: Proceedings. American Association of Equine Practitioners, Ithaca, v. 50, p. 144-161, 2004.

SCHLAFER, D.H. Examination of the Placenta. In: McKINNON. A.O. et al. Equine reproduction.2. ed. Oxford:Wiley-Blackwell, 2011. cap. 9, p. 99-110.

SPRAYBERRY, K.A. Fetal Monitoring in Broodmares. In: SAMPER, J.C. Equine breeding management and artificial insemination. 2. ed. Missouri : Saunders, 2009. p. 246-248.

STONEHAM, S.J. Assessing the Newborn Foal. In: PARADIS, M.R. Equine Neonatal Medicine – a case based approach. Philadelphia: Saunders, 2006. p. 1-11.

SZEREDI, L. H. A.; STEIGER, K. Detection of Equine Herpesvirus-1 in the Fetal Membranes of Aborted Equine Fetuses by Immunohistochemical and In-situ Hybridization Techniques J. Comp. Path. Vol. 129, p.147–153, 2003.

TROEDSSON, M. H. T., RENAUDIN, C. D., ZENTE, W. W., STEINER, J. V. Transrectal Ultrasonography of the Placenta in Normal Mares and Mares with Pending Abortion: A Field Study. AAEP PROCEEDINGS v. 43. p. 256-258. 1997.

TROEDSSON, M. H. T. Ultrasonography Evaluation of Equine Placenta. Pferdeheilkunde v. 17, n. 6, p 583-588, 2001.

TROEDSSON, M. H. T. High risk pregnant mare. Acta Veterinaria Scandinavica, v. 49, p. 1-8, 2007.

WEISS, D.J. Neutrophil Function Disorders. In: Schalm's veterinary hematology. 6. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 2010. p. 275-280.

WILKINS, P. A. The Equine Neonatal Intensive Care Laboratory: Point-of-Care Testing. Clinics in Laboratory Medicine, v. 31, p. 125–137, 2011.

ZENT, W., PANTALEON, L. The pregnant mare. In: McAULIFFE, S.B.; SLOVIS, N.M. Color Atlas of Diseases and Disorders of the Foal. Philadelphia: Saunders, 2008a. p. 1-20.

ZENT, W., PANTALEON, L. The post-foaling mare. In: McAULIFFE, S.B.; SLOVIS, N.M. Color Atlas of Diseases and Disorders of the Foal. Philadelphia: Saunders, 2008b. p. 21-42.