

MATURIDADE NEONATAL EM EQUINOS: INDICADORES BIOQUÍMICOS E SUA RELAÇÃO COM AS CARACTERÍSTICAS HISTOPLACENTÁRIAS

LORENA SOARES FEIJÓ¹; FERNANDA MARIA PAZINATO²; BRUNO ALBUQUERQUE DE ALMEIDA²; BRUNA SUÑÈ DOS SANTOS MORAES²; LUCIANA ARAÚJO BORBA²; BRUNA DA ROSA CURCIO³

¹*Universidade Federal de Pelotas – feijo.lorena.s@gmail.com*

²*Universidade Federal de Pelotas – fernandamariapazinato@gmail.com*

³*Universidade Federal de Pelotas – curciobruna@hotmail.com*

1. INTRODUÇÃO

Insuficiência na estrutura e função placentária causam distúrbios no crescimento e maturidade fetal, podendo conduzir à morte do feto, aborto ou ocorrência de natimortos. Condições que afetam a unidade uteroplacentária podem reduzir os nutrientes e oxigenação fetal. Desta forma, placentite é a causa mais comum de parto prematuro e mortalidade neonatal em equinos (GILES et al, 1993). No entanto, situações de estresse crônico como lesões placentárias e episódios de hipóxia podem acelerar este processo maturacional (ROSSDALE et al, 1991).

A maturação do eixo hipotalâmico-hipofisiário-adrenal desempenha um papel central na maturidade dos sistemas orgânicos na preparação para a vida extra-uterina. Em equinos, esta maturação é considerada tardia em comparação com outras espécies, já que inicia apenas 4-5 dias antes do parto e continua nos primeiros dias de vida pós-natal (ROSSDALE; OUSEY 1984).

Potros nascidos de éguas com comprometimento placentário podem ser prematuros, apresentar alteração clínica incompatível com a vida ou, ainda, podem nascer a termo e com pouca ou nenhuma alteração (BAIN, 2004). Desta forma, a avaliação hematológica e bioquímica perinatal é útil na identificação precoce de potros em risco de desenvolver distúrbios clínicos e metabólicos (AXON; PALMER 2008).

O presente estudo teve como objetivo geral avaliar potros provenientes de éguas que desenvolveram placentite natural espontânea. Os objetivos específicos foram: (1) avaliação bioquímica de potros nascidos de éguas com placentite no nascimento e com 24hs de vida e (2) verificar a relação entre os achados histopatológicos das placenta e o grau de maturidade neonatal.

2. METODOLOGIA

Foram acompanhados 58 partos em um criatório de equinos da raça Puro Sangue Inglês, sendo 36 éguas do grupo Placentite e 22 éguas do grupo Controle. Éguas que apresentaram sinais clínicos de placentite durante a gestação (desenvolvimento precoce de úbere, secreção vulvar, aumento da junção uteroplacentária, descolamento precoce da placenta) foram tratadas com sulfametoxazol trimetoprime (25mg/kg, IV, BID) e flunixin meglumine (1,1mg/kg, IV, SID) durante 10 dias associado a altrenogest (0,088mg/kg, VO, SID) até o parto.

A seleção neonatal foi conduzida de acordo com o grau de maturidade e classificação placentária, totalizando 58 potros (30 fêmeas e 28 machos) incluídos neste estudo, os quais foram divididos em três grupos: Grupo Controle com 22 potros saudáveis provenientes de gestações saudáveis e parto eutóxico,

apresentando características físicas e comportamentais normais; Grupo Maturo com 26 potros nascidos de éguas com placentite e parto eutóxico ou distóxico, apresentando características físicas e comportamentais normais; Grupo Imaturo com 10 potros nascidos de éguas com placentite e parto eutóxico ou distóxico, apresentando características físicas associadas à imaturidade e comportamento anormal.

A maturidade neonatal foi analisada através das características físicas e avaliação comportamental (reflexo de sucção < 20 min, tempo para levantar entre 1-2h e primeira mamada dentro de 2hs). Imaturidade foi atribuída aos potros que apresentaram baixo peso ao nascer, pelos finos e ralos, abaulamento craniano, fraco tônus muscular, flacidez de orelhas e lábios, além de comportamento anormal.

Os critérios de exclusão para o grupo controle foram: parto não espontâneo e auxílio foi necessário; comportamento neurológico anormal; demorar mais tempo para exibição dos reflexos anteriormente citados; apresentação de qualquer sinal de distúrbios clínicos dentro das primeiras 72hs de vida.

Foram realizadas coletas sanguíneas dos potros cerca de 10 minutos após o nascimento e com 24hs de idade para mensuração de lactato, creatinina, bilirrubina total, aspartato aminotransferase (AST) e gama-glutamiltransferase (GGT). Logo após a eliminação das membranas fetais, foi realizada avaliação macroscópica e coleta de amostras para histopatologia. Placentite foi atribuída às placenta que apresentaram alterações macroscópicas e histopatológicas, sendo divididas em lesões agudas e crônicas. Éguas do grupo Controle não apresentaram alterações histopatológicas placentárias. Em relação aos dados obstétricos, tempo gestacional da concepção até o parto também foi considerado.

As análises estatísticas foram realizadas com o software Statistix 10.0. A normalidade dos dados foi testada com Shapiro-Wilk. Comparação entre os grupos e valores no nascimento e 24hs de idade foram analisados com ANOVA medidas repetidas e posthoc teste LSD. Teste exato de Fisher foi utilizado para analisar dados categóricos (características placentárias, tratamento para placentite e grau de maturidade neonatal). Significância foi atribuída a valores $p<0,05$.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O tempo gestacional foi menor ($P=0,001$) no grupo Imaturo ($329\pm3,3$ dias) comparado ao Controle ($344\pm2,2$ dias) e Maturo ($342\pm2,1$ dias). Na avaliação histopatológica, 19 éguas ($n=19/36$; 52,7%) apresentaram lesões placentárias agudas e 17 éguas ($n=17/36$; 47,3%) estavam no estágio crônico da doença. Com relação ao tratamento, doze éguas ($n=12/36$; 33%) com lesões placentárias foram tratadas para placentite e os potros foram alocados no grupo Maturo ($n=8/26$; 31%) e Imaturo ($n=4/10$; 40%). Entretanto, o tratamento não demonstrou relação com a maturidade neonatal ou grau de lesão placentária. Em casos de placentite, a terapia deve ser instituída de forma precoce e o tratamento agressivo melhora a viabilidade neonatal em estudos experimentais (LEBLANC, 2010). No entanto, resultados experimentais diferem de infecções espontâneas e os objetivos do tratamento podem não ser alcançados.

Por outro lado, as características das membranas fetais foram significativamente diferente ($P=0,001$) entre os grupos neonatais. Éguas que tiveram placentite aguda geraram mais potros imaturos ($n=8/10$; 80) do que éguas com placentite crônica ($n=2/10$; 20%) e grupo controle ($n=0/10$; 0%). ROSSDALE et al (1991) reportaram que as consequências dos distúrbios no ambiente

intrauterino dependem da severidade e tempo de insulto. O grupo Maturo apresentou tempo gestacional similar ao grupo Controle, sendo placentite crônica a lesão placentária mais encontrada. Isto sugere que o tempo gestacional maior forneceu adaptação metabólica fetal a este ambiente intrauterino, permitindo melhora no processo maturacional do feto.

Os resultados das análises bioquímicas estão ilustrados na Tabela 1.

Tabela 1. Parâmetros Bioquímicos ao Nascimento e com 24hs de Idade do Grupo Controle e Potros Nascidos de Éguas com Placentite.

Parâmetros	Controle (n=22)		Maturo (n=26)		Imaturo (n=10)	
	Nasc.	24h	Nasc.	24h	Nasc.	24h
Lactato (mmol/L)	2.9±0.3 ^{Ax}	1.9±0.3 ^{Ay}	3.9±0.3 ^{Bx}	3.2±0.2 ^{Bx}	4.7±0.5 ^{Bx}	3.9±0.4 ^{Bx}
Creatinina (mg/dL)	2.8±0.3 ^{Ax}	1.7±0.1 ^{Ay}	2.6±0.3 ^{Ax}	1.9±0.1 ^{Ay}	4.3±0.5 ^{Bx}	1.9±0.2 ^{Ax}
Bilirrubina total (mg/dL)	3.6±0.5 ^{Ax}	4.9±0.8 ^{Ax}	5.6±0.6 ^{Bx}	6.9±0.8 ^{Ax}	8.8±0.9 ^{Cx}	8.3±1.5 ^{Ax}
AST (U/L)	96±10 ^{Ax}	196±17 ^{Ay}	95±9 ^{Ax}	203±11 ^{Ay}	139±15 ^{Bx}	185±30 ^{Ax}
GGT (U/L)	19±2 ^{Ax}	29±2 ^{Ay}	14±2 ^{Ax}	25±2 ^{Ay}	31±4 ^{Bx}	24±5 ^{Ax}

Os dados estão expressos como média±erro padrão da média.; AST: aspartato aminotransferase; GGT: gama-glutamiltransferase; ^{AB} Diferentes letras maiúsculas indicam diferença significativa ($P<0,05$) entre grupos; ^{xy} Diferentes letras minúsculas indicam diferença significativa ($P<0,05$) entre momentos.

Potros nascidos de éguas com placentite apresentaram concentrações de lactato plasmático mais elevadas no nascimento e com 24hs de idade comparado ao grupo Controle. A manutenção da hiperlactatemia observada nos grupos Maturo e Imaturo representa perfusão tecidual inadequada e falha na depuração devido à imaturidade hepática. Contudo, hiperlactatemia ao nascimento é considerada normal devido a hipóxia fisiológica que ocorre durante o parto. Contudo, segundo CASTAGNETTI et al (2010), o lactato é um metabólito idade-dependente e as concentrações devem atingir 2,1mmol/L em potros saudáveis com 24hs de idade.

Os grupos Maturo e Imaturo também apresentaram altas concentrações de bilirrubina total sérica ao nascimento ($P=0,001$). Potros neonatos podem apresentar icterícia moderada, sendo hiperbilirrubinemia transitória um achado comum durante a primeira semana de vida. Potros saudáveis podem apresentar variações de 1,39 a 5,48mg/dL durante as primeiras 24hs de vida. Contudo, valores excedentes a 7.5mg/dL são indicativos de estresse intrauterino (AXON; PALMER 2008). Potros neonatos que experienciaram disfunção placentária podem apresentar hiperbilirrubinemia devido a redução da excreção deste metabólito pela placenta, já que o fígado fetal apresenta capacidade mínima de excreção.

Ainda, foram observadas elevadas concentrações séricas de creatinina ($P=0,021$), AST ($P=0,001$) e GGT ($P=0,002$) no grupo Imaturo ao nascimento. As elevadas concentrações enzimáticas de AST e GGT observadas no grupo Imaturo

ao nascimento evidenciam a imaturidade hepática destes neonatos (AXON; PALMER 2008). De acordo com MORESEY (2005), a hipercreatininemia ($> 3\text{mg/dL}$) observada nas primeiras horas de vida está associada à disfunção placentária e estresse fetal, visto que a integridade da placenta é fundamental para eliminação das excreções fetais. Por outro lado, os níveis normais encontrados no grupo Maturo sugere que creatinina sérica pode ser marcador de disfunção placentária somente em casos de placentite aguda, quando a adaptação fetoplacentária ainda não ocorreu.

4. CONCLUSÕES

Os resultados do presente estudo sugerem que placentite aguda exerceu influência sobre a maturidade neonatal, permitindo maturação fetal acelerada, porém, incompleta. Os potros imaturos demonstraram alterações no processo adaptativo à vida extra-uterina, sendo a resposta neonatal reflexo da condição gestacional e placentária. O monitoramento das concentrações de lactato, creatinina, bilirrubina total, AST e GGT, associado às avaliações clínicas e comportamentais, contribui como indicadores de maturidade neonatal em equinos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AXON, J.E.; PALMER, J.E. Clinical pathology of the foal. *Vet. Clin. Equine*. 24:357-385. 2008
- 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*. 2004, v.50, p.1419-1204.
- CASTAGNETTI, C.; PIRRONE, A.; MARIELLA, J.; MARI G. Venous blood lactate evaluation in equine neonatal intensive care. *Theriogenology*. 73:343-357. 2010
- GILES, R.C.; DONAHUE, J.M.; HONG, C.G.; TUTTLE, P.A.; PETRITES-MURPHY, M.B.; POONACHA, K.B.; ROBERTS, A.W.; TRAMONTIN, R.R.; SMITH, B.; SWERCZEK, T.W. Causes of abortion, stillbirth, and perinatal death in horses: 3527 cases (1986-1991). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 203:1170-1175. 1993.
- LEBLANC, M. Ascending placentitis in the mare: An update. *Reprod. Dom. Anim.* 45:28-34. 2010.
- MORRESEY, P.R. Prenatal and perinatal indicators of neonatal viability. *Clin. Tech. Equine Prac.* 4:238-249. 2005.
- ROSSDALE P.D.; OUSEY J. studies on equine prematurity 6: guidelines for assessment of foal maturity. *Equine Vet. J.* 16:300-302. 1984.
- ROSSDALE, P.D; OUSEY, J.C.; COTTRILL, C.M.; CHAVATTE, P.; ALLEN, W.R.; MCGLADDERY, A.J. Effects of placental pathology on maternal plasma progestagen and mammary secretion calcium concentrations and on neonatal adrenocortical function in the horse. *J. Reprod. Fert.* 44:579-590. 1991.