

Aplicação materna de glicocorticoide nos parâmetros vitais de cordeiros nascidos a termo e prematuros

Maternal glucocorticoid in vital parameters of full-term and preterm lambs

Larissa Gabriela Avila^{I*,II} Fernanda Bovino^I Diogo Gaubeur de Camargo^I
Natália Cristina de Souza^I Guilherme Gonçalves Fabretti Santos^I Maurício Deschk^I
Luiz Cláudio Nogueira Mendes^{III} Francisco Leydson Formiga Feitosa^{III}

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi avaliar a influência do glicocorticoide sobre parâmetros vitais de cordeiros nascidos a termo e prematuros, do nascimento às 48 horas de vida. Foram constituídos quatro grupos: PN (cordeiros nascidos de parto normal, n=15, média de 146 dias); PNDEX (cordeiros nascidos de parto normal, cujas mães receberam 16mg de dexametasona aos 141 dias de gestação, n=8, média de 143 dias); PRE (cordeiros prematuros nascidos de cesarianas aos 138 dias de gestação, n=10); e PREDEX (cordeiros prematuros nascidos de cesarianas aos 138 dias de gestação, cujas mães receberam 16mg de dexametasona dois dias antes, n=9). As frequências cardíaca e respiratória variaram ao longo do período, com os maiores valores nos grupos de partos normais. A temperatura retal diminuiu em todos os grupos nos primeiros 60 minutos de vida, sendo os menores valores observados nos cordeiros prematuros, e o escore Apgar foi mais alto nos animais nascidos em tempo gestacional normal. Os cordeiros prematuros apresentaram menor vitalidade e menor taxa de sobrevivência, entretanto, menor taxa de mortalidade foi observada nos prematuros sob influência da dexametasona.

Palavras-chave: apgar, cordeiros, dexametasona, prematuros, vitalidade.

ABSTRACT

The aim of the study was to evaluate the influence of glucocorticoids on vital parameters of full-term and preterm lambs from birth to 48 hours of life. Four experimental groups were formed: NDG (normal delivery group - lambs vaginally delivered, n=15, average of 146-day gestation); NDEXG (normal delivery with dexamethasone group - lambs vaginally delivered whose

mothers received 16mg of dexamethasone at 141 days of gestation, n=8, average of 143-day gestation); PRE (premature lambs born by cesarean section at 138 days of gestation, n=10) and PREDEX (premature lambs born by cesarean section at 138 days gestation, whose mothers received 16mg of dexamethasone two days before, n=9). Heart and respiratory rates had variations during the observation period, with the highest mean values in the groups of normal deliveries (NDG and NDEXG). Rectal temperature decreased in all groups in the first 60 minutes of life, with the lowest mean values in premature lambs (PRE and PREDEX) and the Apgar score was higher in animals delivered at normal gestational time. Preterm lambs had lower vitality and chance of survival, however, lower mortality rate was observed in offspring of ewes that received dexamethasone two days before surgery.

Key words: apgar, lambs, dexamethasone, premature, vitality.

INTRODUÇÃO

No período neonatal, fase crítica ao desenvolvimento dos animais recém-nascidos, os mecanismos termorreguladores, cardiovasculares, respiratórios e metabólicos completam sua maturação (PICCIONE et al., 2007; PLADYS et al., 2008). Entre 50 e 70% da mortalidade neonatal ocorre nos primeiros dois ou três dias de vida (SAWALHA et al., 2007; DWYER, 2008), o que implica significativa perda econômica e preocupação com o bem-estar animal (NOWAK et al., 2000).

^IPrograma de Pós-graduação em Ciência Animal, Faculdade de Medicina Veterinária (FMVA), Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP), Rua Clóvis Pestana, 793, 16050-680, Araçatuba, SP, Brasil. E-mail: lgavila_10@hotmail.com. *Autor para correspondência.

^{II}Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FAMEZ), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, MS, Brasil.

^{III}Faculdade de Medicina Veterinária (FMVA), Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP), Araçatuba, SP, Brasil.

Os cordeiros nascem em condições úmidas, com baixa reserva de gordura corporal e alta proporção da superfície em relação ao peso vivo, o que exacerba a perda de calor (STEPHENSON et al., 2001). Para manter a homeostase antes da ingestão do colostro, o recém-nascido deve metabolizar as reservas energéticas do tecido adiposo marrom e estimular a atividade muscular, por meio de tremores corporais (BRUMBAUGH, 2003). O tratamento materno com glicocorticoide é utilizado para mimetizar a secreção fetal de cortisol, o que induz à disponibilidade de glicogênio e glicose (FRANKO et al., 2007) e à capacidade de realizar termogênese sem tremores musculares (BISPHAM et al., 1999).

A avaliação física após o nascimento permite a observação de sinais clínicos de infecções sistêmicas e existência de dispneia (VAALA & HOUSE, 2006). Em animais com hipóxia, a atividade física normalmente encontra-se diminuída e os animais apresentam-se letárgicos, vagarosos ou incapazes de amamentar-se (BENESI, 1993). A vitalidade também pode ser verificada pelo escore Apgar modificado por BORN (1981), que se utiliza das avaliações de respostas reflexas, padrão respiratório e coloração das mucosas, logo após o nascimento e nos primeiros minutos de vida em diferentes espécies (CAMARGO et al. 2010; BOVINO, 2011).

Este estudo objetivou verificar a viabilidade de cordeiros nascidos uma semana antes (aos 138 dias) da provável data de parição (média de 145 dias) e avaliar a influência do glicocorticoide sobre a vitalidade de cordeiros nascidos a termo e prematuros, do nascimento às 48 horas de vida.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram constituídos quatro grupos experimentais de ovinos da raça Suffolk, a saber:

Grupo PN: 15 cordeiros nascidos de partos normais (média de 146 dias de gestação).

Grupo PNDEX: oito cordeiros nascidos de partos normais, cujas mães receberam 16mg de dexametasona^a, por via intramuscular, aos 141 dias de gestação (média de 143 dias).

Grupo PRE: dez cordeiros prematuros, nascidos por cesarianas realizadas aos 138 dias de gestação.

Grupo PREDEX: nove cordeiros prematuros, nascidos por cesarianas realizadas aos 138 dias de gestação, cujas mães receberam 16mg de dexametasona, por via intramuscular, dois dias antes da cirurgia (aos 136 dias).

As ovelhas foram mantidas em piquetes com *Brachiaria* spp. e suplementadas com ração para

ovinos fornecida uma vez ao dia, sendo colocadas em baias no período próximo ao parto (aos 141 dias de gestação para os grupos PN e PNDEX e aos 136 dias para os grupos PRE e PREDEX), com o fornecimento de silagem de milho e ração, além de água à vontade. Para facilitar o manejo dos animais, adotou-se um protocolo de sincronização de estro com esponjas vaginais de progesterona^b, seguidas da administração de gonadotrofina coriônica equina (eCG)^c e prostaglandina^d por via intramuscular. O carneiro utilizado como reprodutor foi marcado na região peitoral com tinta a base de pó colorido xadrez e óleo, com tons mais claros para tons mais escuros, aplicada a cada dois dias e trocada a intervalos de 15 dias. As ovelhas foram avaliadas por exame ultrassonográfico^e abdominal para confirmação da gestação entre 45 e 60 dias após a última data de cobertura. Nas cesarianas, realizou-se bloqueio paravertebral proximal com cloridrato de lidocaína^f e anestesia peridural lombossacra com sulfato de morfina^g. O procedimento cirúrgico foi realizado com as ovelhas em decúbito lateral direito, para incisão em região do flanco esquerdo, conforme técnica descrita por TIBARY & VAN METRE (2004).

Os cordeiros nascidos de partos normais permaneceram com as mães, ingerindo colostro à vontade. Os animais nascidos de cesarianas foram acompanhados e alimentados com colostro proveniente de banco de colostro bovino, fornecido por mamadeiras nas primeiras horas de vida. Quando não apresentavam reflexo de sucção, a administração era realizada com auxílio de sonda nasoesofágica. Os cuidados referentes à manutenção de temperatura e suporte ventilatório foram realizados mantendo-se os prematuros em incubadora^h e sob ventilação manual. Realizou-se a sondagem orotraqueal para aspiração do máximo possível de líquido traqueal. Esses procedimentos emergenciais foram realizados na tentativa de mantê-los vivos e saudáveis ao longo das avaliações.

Os cordeiros foram submetidos à mensuração da temperatura retal com uso de termômetro clínico digital e aferição das frequências cardíaca e respiratória por meio de auscultação, nos seguintes momentos: ao nascimento (M0), aos 15 minutos (M15), aos 60 minutos (M60), e às 24 (M24) e 48 horas de vida (M48). Para avaliação da vitalidade, utilizou-se o escore Apgar modificado por BORN (1981), sendo realizado o teste logo após o nascimento (M0), aos 15 minutos (M15) e aos 60 minutos de vida (M60). Os quatro itens de avaliação, pontuados de zero a dois, foram: a) movimentação da cabeça com água fria (zero – ausente; um - diminuída;

dois - espontânea e ativa); b) resposta reflexa óculo-palpebral e interdigital (zero – ausente; um – um reflexo presente; dois – dois reflexos presentes); c) tipo de respiração (zero – imperceptível; um - lenta e irregular; dois – rítmica e com profundidade normal); e d) coloração das mucosas (zero – branca azulada; um – azulada, e dois – rósea avermelhada). Pontuação de 7 a 8 representava boa vitalidade, de 4 a 6 caracterizava vitalidade moderada e de 0 a 3 era indicativa de baixa vitalidade (animal deprimido).

A análise estatística foi realizada pelo delineamento experimental fatorial 2x2, considerando o uso da dexametasona (grupos COM ou SEM, conforme a administração ou não do corticosteroide previamente nas ovelhas) e o tipo de parto (NORMAL ou PRE, para cordeiros nascidos naturalmente ou prematuros por cirurgia cesariana) nos cinco momentos ao longo do tempo. Os dados foram submetidos à análise de variância com medidas repetidas, sendo que o delineamento fatorial e as médias foram comparados pelo teste de Tukey no nível de significância de 5%. O escore Apgar foi analisado pelo teste exato de Fisher em cada momento. Utilizou-se o programa SAS (Statistical Analysis System; SAS Institute Inc., Cary, NC, USA), sendo a significância considerada quando $P < 0,05$ (ZAR, 1998).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No grupo PN, as ovelhas pariram, em média, com 146 dias, enquanto, no grupo PNDEX, a média foi de 143 dias para a ocorrência dos partos. A dexametasona teve ação no grupo PNDEX, em valores médios, 51 horas após a administração por via intramuscular nas ovelhas, confirmando a possibilidade de utilização de medicamentos para indução do parto em ruminantes (SIMPLÍCIO et al., 2007). O resultado obtido coincide com o que foi observado por KASTELIC et al. (1996), havendo necessidade de monitoração contínua dos animais devido à variação individual. Não houve interação significativa ($P > 0,05$) entre o tipo de parto e o uso da dexametasona.

Os resultados mostraram mortalidade elevada (70% no grupo PRE) e vitalidade mais baixa nos sobreviventes, em cordeiros nascidos uma semana antes (aos 138 dias) do período gestacional médio para a referida espécie (145 dias de gestação, MOBINI et al., 2004), durante as primeiras 48 horas de vida. Embora RADOSTITS et al. (2002) tenham citado que a idade gestacional mínima para ovinos seja de 138 dias, o presente trabalho contesta tal informação, em virtude da elevada taxa de mortalidade

logo após o nascimento ou durante os primeiros 15 minutos de vida. A interrupção da gestação aos 138 dias provavelmente comprometeu a produção de surfactante, uma vez que foram observadas áreas de atelectasia pulmonar à necropsia, o que indica que não houve expansão dos alvéolos ou ela não ocorreu de maneira eficiente (CUNNINGHAM, 2004).

O desenvolvimento pulmonar pré-natal, incluindo a síntese de surfactante, recebe influência dos níveis de glicocorticoides envolvidos nos processos metabólicos (PICCIONE et al., 2007). Assim, o sistema respiratório, ainda imaturo, não respondeu, ou respondeu com pouca eficiência, às exigências imediatas de ventilação nos animais prematuros, fato justificado pela menor frequência respiratória verificada nos animais do grupo PRE. Outros autores também apontaram o comprometimento orgânico em recém-nascidos prematuros (GNANALINGHAM et al., 2008; BLEUL et al., 2009), dificultando a sua sobrevivência.

Verificou-se diferença nos valores de frequência cardíaca (FC) entre os grupos NORMAL e PRE logo após o nascimento (M0) e, entre os grupos SEM e COM efeito da administração materna de dexametasona, houve diferença aos 60 minutos de vida (M60) (Tabela 1). Os maiores valores de FC foram observados nos animais nascidos de parto normal e cujas mães receberam corticosteroide. Com relação à frequência respiratória (FR), houve diferença entre os grupos NORMAL e PRE logo após o nascimento e aos 15 minutos de vida (M0 e M15), enquanto, às 48 horas, verificou-se diferença entre os grupos SEM e COM o efeito da dexametasona (Tabela 1).

Imediatamente após o nascimento, cordeiros apresentam volume sistólico reduzido, o que requer que o coração bombeie maior taxa de sangue para dentro do sistema vascular, que possui resistências elástica e periférica elevadas (PICCIONE et al., 2007). Além disso, o esforço para sucção da glândula mamária também eleva a FC (BUSCHMANN et al., 1993), o que justifica que cordeiros dos grupos PN e PREDEX tenham apresentado média mais alta de FC entre M15 e M60, uma vez que os animais mostravam-se mais ativos nesta fase e iniciavam a ingestão de colostro (Figura 1a).

A atividade respiratória caracteriza-se pela irregularidade no período neonatal (PICCIONE et al., 2007), podendo a FR apresentar variabilidade fisiológica nas primeiras quatro semanas após o parto (DAVEY et al., 1998), fato verificado no presente estudo (Figura 1b). A diferença entre os grupos NORMAL e PRE deveu-se à dificuldade que os prematuros tiveram para iniciar os movimentos respiratórios, responsáveis pelo início da ventilação e estabelecimento da capacidade residual funcional. A ausência de expansão

Tabela 1 - Média e desvio padrão das frequências cardíaca (FC, bpm) e respiratória (FR, mpm), e temperatura retal (TR, °C) em cordeiros nascidos de parto normal (NORMAL) ou prematuramente (PRE), sem ou com a influência de dexametasona (SEM e COM).

Variável	Momento	----- DEXAMETASONA -----		----- TIPO DE PARTO -----	
		SEM	COM	NORMAL	PRE
FC (bpm)	M0	160±47	146±64	175±55A	129±41B
	M15	192±44	194±35	203±34	178±44
	M60	196±37b	218±34a	208±36	201±40
	M24	187±25	206±46	196±40	195±33
	M48	195±30	201±40	200±30	193±44
FR (mpm)	M0	50±34	61±31	69±25A	38±35B
	M15	7±37	77±25	85±28A	61±34B
	M60	72±6	73±14	69±11	77±20
	M24	83±28	105±47	97±45	86±24
	M48	87±29b	120±48a	102±48	103±22
TR (°C)	M0	39,1±1,1	39,0±0,8	39,6±0,6A	38,4±1,0B
	M15	38,6±1,4b	37,5±1,3a	39,1±0,9A	36,8±1,0B
	M60	38,2±1,9	38,1±1,8	39,2±0,6A	36,2±1,6B
	M24	39,0±0,5	39,3±0,7	39,2±0,7	38,9±0,3
	M48	39,1±0,5	39,4±0,8	39,5±0,5A	38,6±0,6B

^{aA}Médias seguidas de letras diferentes, maiúscula (tipo de parto) e minúscula (dexametasona, com ou sem), diferem entre si pelo teste de Tukey (P<0,05).

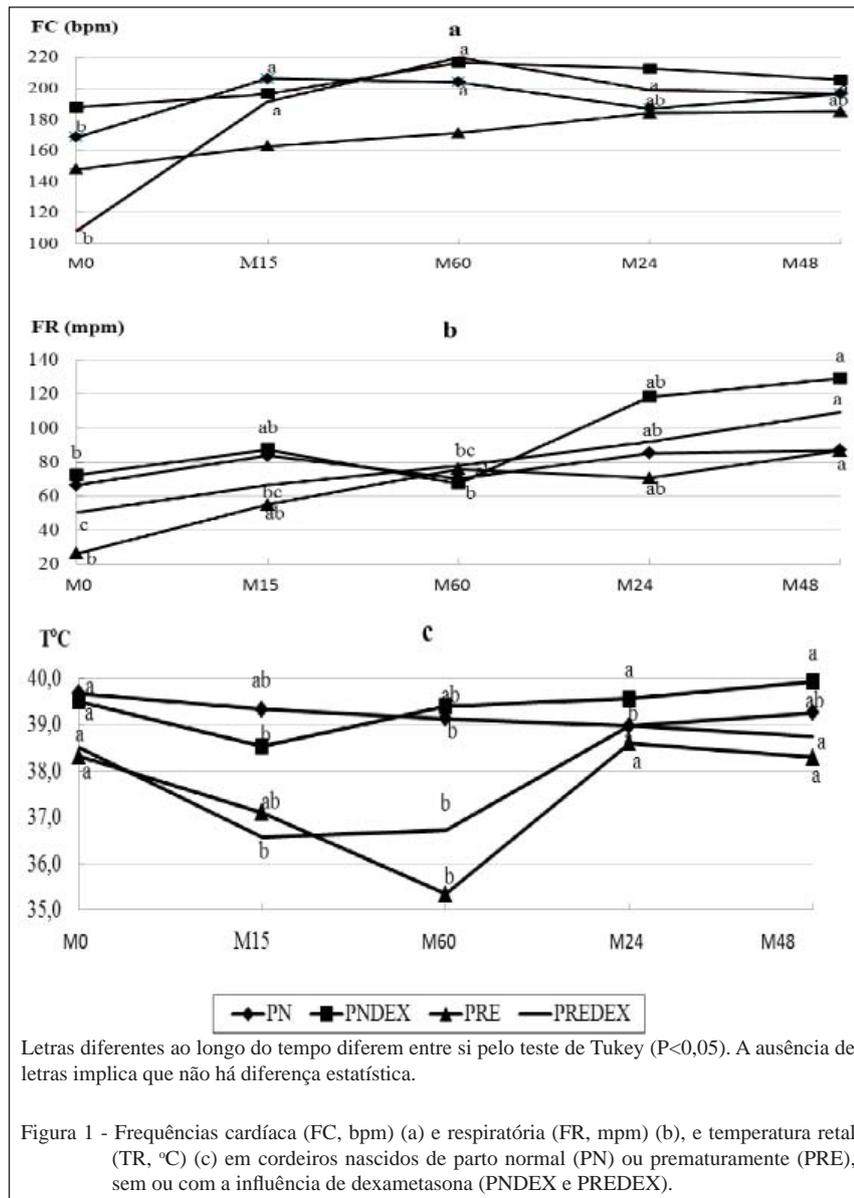
pulmonar, representada pelos menores valores de FR dos cordeiros do grupo PRE (Tabela 1), favoreceu a ocorrência de áreas de atelectasia pulmonar.

A temperatura retal (TR) diminuiu nos grupos NORMAL e PRE entre o nascimento e 60 minutos de vida (M0 a M60) (Tabela 1), e os valores médios foram menores nos animais nascidos prematuramente, com destaque para o M60 (Figura 1c). A termogênese, limitada nos cordeiros ao nascimento e dependente das reservas de glicogênio e da espessura do tecido adiposo marrom (PICCIONE et al., 2007), encontra-se comprometida em cordeiros prematuros e/ou nascidos por cesariana (CLARKE et al., 1997); porém, há melhora da capacidade termorreguladora com o tratamento materno por dexametasona (CLARKE et al., 1998; GNANALINGHAM et al., 2008). Os resultados apresentados corroboram esses dados, visto que os cordeiros prematuros apresentaram TR mais baixa que os nascidos naturalmente (Tabela 1). Constatou-se diferença entre os grupos SEM e COM no M15, com o menor valor médio apresentado pelos animais sob efeito da dexametasona. A perda de calor ocorre rapidamente após o nascimento, devido à umidade do ambiente, à evaporação do fluido amniótico e à maior superfície corpórea dos recém-nascidos (ALEXANDER & WILLIAMS, 1968),

fato justificado pela diminuição da TR em todos os cordeiros, ao longo da primeira hora de vida.

A vitalidade dos recém-nascidos, verificada pelo escore Apgar, variou entre normal (pontuação 7 a 8) e moderada (pontuação 4 a 6) nos grupos PN e PNDEX nos três momentos avaliados. Verificou-se a presença de vitalidade baixa (pontuação 0 a 3) no grupo PRE no M0 e M15, e no grupo PREDEX no M0. Denotou-se diminuição da porcentagem do escore Apgar no M15 e M60 em relação ao M0 nos quatro grupos avaliados. Estes resultados contrastam com os obtidos por RODRIGUES et al. (2007), que encontraram valores menores de escore Apgar ao nascimento, atingindo pontuação máxima aos 60 minutos de vida, porém assemelham-se aos obtidos por CAMARGO (2010) e BOVINO (2011), em que se verificou vitalidade normal nos primeiros minutos de vida. A diminuição da porcentagem do escore Apgar no M15 e M60, encontrada nos quatro grupos, não indica, todavia, queda real da vitalidade, mas a diminuição da resposta a alguns testes, como, por exemplo, a menor resposta ao estímulo da água fria em recém-nascidos desta espécie ao longo do tempo de avaliação, coincidindo com os resultados de BOVINO (2011).

Quando realizada a administração de dexametasona, os recém-nascidos apresentaram



melhor condição clínica, iniciando os movimentos respiratórios logo após o clampeamento do cordão umbilical. As condições gerais e a vitalidade dos cordeiros corroboram as maiores taxas de sobrevivência observadas no presente estudo (80% no grupo PREDEX, contrastando com 30% de sobrevivência no grupo PRE). Os tratamentos com corticosteroides aceleram a maturação pulmonar (STEIN et al., 1994) e melhoram a adaptação de prematuros após o nascimento por cesáreas (CLARKE et al., 1998), fato comprovado pela menor taxa de mortalidade dos cordeiros submetidos aos efeitos da administração materna de dexametasona (20% de mortalidade no grupo PREDEX, enquanto

70% dos recém-nascidos do grupo PRE vieram a óbito antes das 48 horas de vida).

CONCLUSÃO

A dexametasona mostra-se eficiente na diminuição da taxa de mortalidade em cordeiros prematuros nascidos aos 138 dias de vida, por melhorar a condição clínica e a sobrevivência destes animais. As limitações fisiológicas dos cordeiros nascidos prematuramente sem a influência do corticosteroide são confirmadas pelo comprometimento da capacidade pulmonar (dificuldade na expansão pulmonar), resultando em elevada ocorrência de mortalidade neste grupo.

COMISSÃO DE ÉTICA

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética Animal da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Estadual Paulista (UNESP), em Araçatuba, sob protocolo número 02493-2011.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o aporte financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) para o desenvolvimento do projeto (Processo 2010/19497-4) e à concessão de bolsas de doutorado (Processo 2011/01123-3) e de iniciação científica (Processo 2011/10098-2).

FONTES DE AQUISIÇÃO

- a - Azium®, Schering-Plough
- b - Progespon®, Syntex
- c - Novormon®, Schering-Plough
- d - Lutalyse®, Pfizer
- e - DP 2200 Vet, Mindray
- f - Xylestesin® 2%, Cristália
- g - Dimorf®, Cristália
- h - Olidef – 50064

REFERÊNCIAS

- ALEXANDER, G.; WILLIAMS, D. Shivering and non-shivering thermogenesis during summit metabolism in young lambs. **J Physiol**, v.198, p.198, p.251-276, 1968. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1365322/>>. Acesso em: 01 dez. 2012.
- BENESI, F.J. Síndrome asfíxia neonatal nos bezerros: importância e avaliação crítica. **Arq Esc Med Vet**, v.16, n.1, p.38-48, 1993. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000060&pid=S0100-736X201200040001400004&lng=en>. Acesso em: 01 dez. 2012.
- BISPHAM, J.R. et al. Effect of maternal dexamethasone treatment and ambient temperature on prolactin receptor abundance in brown adipose and hepatic tissue in the fetus and newborn lamb. **J Neuroendocrinol**, v.11, p.849-856, 1999. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1365-2826.1999.00401.x/abstract?jsessionid=5C52354FD34BB8F830CE3B09AA49FAA5.f01t03>>. Acesso em 20 nov. 2011. doi: 10.1046/j.1365-2826.1999.00401.x.
- BLEUL, U. Respiratory distress syndrome in calves. **Vet Clin Food Anim**, v.25, p.179-193, 2009. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749072008000881>>. Acesso em: 30 abr. 2011. doi: 10.1016/j.cvfa.2008.10.002.
- BOVINO, F. **Determinação do escore Apgar, dos valores hemogasométricos e do proteinograma sérico em cordeiros (*Ovis aries*) nascidos de partos normais e de cesarianas**. 2011. 85f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária, Campus de Araçatuba, SP.
- BRUMBAUGH, G.W. Neonatal adjustments. **Vet Clin Food Anim**, v.19, p.551-556, 2003. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749072003000562>>. Acesso em: 27 nov. 2012. doi: 10.1016/S0749-0720(03)00056-2.
- BUSCHMANN, H. et al. Anatomy and physiology of the newborn. In: WALZER, K.; BOSTEDT, H. (Eds.). **Neonatal diseases of the animals**. Agricole, 1993. p.1-44.
- CAMARGO, D.G. **Avaliação do sistema Apgar (modificado por Born, 1981) e dos níveis de cortisolemia, glicemia e de gases sanguíneos em cabritos nascidos de partos eutócicos e de cesariana**. 2010. 93f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária, Campus de Araçatuba, SP.
- CLARKE, L. et al. Influence of route of delivery and ambient temperature on thermoregulation in newborn lambs. **Am J Physiol**, v.272, p.R1931-R1939, 1997. Disponível em: <<http://ajpregu.physiology.org/content/272/6/R1931>>. Acesso em: 23 set. 2012.
- CLARKE, L.; HEASMAN, L. Influence of maternal dexamethasone administration on thermoregulation in lambs delivered by caesarean section. **J Endocrinol**, v.156, p.307-314, 1998. Disponível em: <<http://joe.endocrinology-journals.org/content/156/2/307.long>>. Acesso em: 23 set. 2012. doi: 10.1677/joe.0.1560307.
- CUNNINGHAM, J.G. Transporte de oxigênio fetal e neonatal. In: **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. Cap. 50, p.533-538.
- DAVEY, M.G. et al. Postnatal development of respiratory function in lambs studied serially between birth and 8 weeks. **Resp Physiol**, v.113, p.83-93, 1998. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S003456879800036X>>. Acesso em: 30 out. 2012. doi: 10.1016/S0034-5687(98)00036-X.
- DWYER, C.M. Genetic and physiological determinants of maternal behavior and lamb survival: Implications for low-input sheep management. **J Anim Sci**, v.86, p.E246-E258, 2008. Disponível em: <http://www.journalofanimalscience.org/content/86/14_suppl/E246.long>. Acesso em: 02 dez. 2012. doi: 10.2527/jas.2007-0404.
- FRANKO, K.L. et al. Effects of dexamethasone on the glucogenic capacity of fetal, pregnant and non-pregnant adult sheep. **J Endocrinol**, v.192, p.67-73, 2007. Disponível em: <<http://joe.endocrinology-journals.org/content/192/1/67.long>>. Acesso em: 27 nov. 2012. doi: 10.1677/joe.1.07063.
- GNANALINGHAM, M.G. et al. Maternal dexamethasone administration and the maturatin of perirenal adipose tissue of the neonatal sheep. **Organog**, v.4, n.3, p.188-194, 2008. Disponível em: <<https://www.landesbioscience.com/journals/organogenesis/article/6506/?nocache=1960355983>>. Acesso em: 05 set. 2012. doi: 10.4161/org.4.3.6506.
- KASTELIC, J.P. et al. Induction of parturition in ewes with dexamethasone or dexamethasone and cloprostenol. **Can Vet J**, v.37, p.101-102, 1996. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1576631/>>. Acesso em: 03 abr. 2012.
- MOBINI, S. et al. Teriogenologia de ovinos e caprinos. In: PUGH, D.G. **Clínica de ovinos e caprinos**. São Paulo: Roca, 2004. p.145-208.
- NOWAK, R. et al. Role of mother-young interactions in the survival of offspring in domestic mammals. **Rev Reprod**, v.5, p.153-163, 2000. Disponível em: <<http://ror.reproduction-online.org/cgi/reprint/5/3/153>>. Acesso em: 20 mai. 2012.
- PICCIONE, G. et al. Physiological parameters in lambs during the first 30 days postpartum. **Small Rumin Res**, v.72, p.57-60, 2007.

Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0921448806000940>>. Acesso em: 20 mai. 2012. doi: 10.1016/j.smallrumres.2006.04.002.

PLADYS, P. et al. Influence of prematurity on postnatal maturation of heart rate and arterial pressure responses to hypoxia in lambs. **Neonatal**, v.93, n.3, p.197-205, 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2667681/>>. Acesso em: 30 out. 2011. doi: 10.1159/000110868.

RADOSTITS, O.M. et al. Doenças do recém-nascido. In: _____. **Clínica veterinária**. Um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. Cap.3, p.102-136.

RODRIGUES, J.A. et al. Avaliação por escore APGAR, temperatura e hemogasometria arterial em neonatos da espécie ovina. **Anais do Congresso Brasileiro de Reprodução Animal**, v.17, 2007.

SAWALHA, R.M. et al. Analyses of lamb survival in Scottish Blackface sheep. **Animal**, v.1, p.151-157, 2007. Disponível em: <<http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=686256>>. Acesso em: 01 nov. 2011. doi: 10.1017/S1751731107340056.

SIMPLÍCIO, A.A. et al. Biotécnicas da reprodução como técnicas de manejo reprodutivo em ovinos. **Rev Bras Reprod**

Anim, v.31, n.2, p.234-246, 2007. Disponível em: <<http://www.cbpa.org.br/pages/publicacoes/rbra/download/234.pdf>>. Acesso em: 10 dez. 2010.

STEIN, H.M. et al. The effects of corticosteroids and thyrotropin-releasing hormone on newborn adaptation and sympathoadrenal mechanisms in preterm sheep. **Am J Obst Gynecol**, v.171, p.17-24, 1994. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8030694?access_num=8030694&link_type=MED&dopt=Abstract>. Acesso em: 06 jun. 2012.

STEPHENSON, T.H. et al. Fetal and neonatal adipose maturation: a primary site of cytokine and cytokine-receptor action. **Biochem Soc Trans**, v.29, p.80-85, 2001. Disponível em: <<http://www.biochemsoctrans.org/bst/029/0080/bst0290080.htm>>. Acesso em: 30 mai. 2012.

TIBARY, A.; VAN METRE, D. Surgery of the sheep and goat reproductive system and urinary tract. In: FUBINI, S.L.; DUCHARME, N.G. **Farm animal surgery**. St. Louis: Saunders, 2004. p.527-547.

VAALA, W.E.; HOUSE, J.K. Adaptação, asfixia e reanimação perinatais. In: SMITH, B.P. (Ed.). **Medicina interna de grandes animais**. 3.ed. São Paulo: Manole, 2006. p.266-276.

ZAR, J.H. **Biostatistical analysis**. 4.ed. New Jersey: Prentice-Hall, 1998. 930p.