

## CONCENTRAÇÃO DE PROGESTERONA SÉRICA EM POTROS NEONATOS PROVENIENTES DE PARTO NATURAL E CESÁREA ELETIVA

ISADORA PAZ OLIVEIRA DOS SANTOS<sup>1</sup>; BRUNA DA ROSA CURCIO<sup>2</sup>;  
RAFAELA PINTO DE SOUZA<sup>2</sup>; MARIANA ANDRADE MOUSQUER<sup>2</sup>; MARCOS  
EDUARDO NETO<sup>2</sup>; CARLOS EDUARDO WAYNE NOGUEIRA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – isadorapazoliveirasantos@gmail.com

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas – cewnogueira@gmail.com

### 1. INTRODUÇÃO

A unidade feto-placentária envolve o endométrio da égua, o feto e as membranas fetais, sendo responsável pelas trocas metabólicas entre a mãe e feto e por produzir e metabolizar grandes quantidades de hormônios esteroides (OUSEY, 2005), sendo a manutenção dessas trocas essencial para o desenvolvimento fetal. Hormônios esteroides, como a progesterona e seus metabolitos são fundamentais em todas as etapas gestacionais e impactam diretamente na fisiologia do potro neonato (PANZANI et al., 2009).

Dado o papel essencial da progesterona no desenvolvimento fetal e neonatal, torna-se importante estudar as concentrações séricas em potros e possíveis implicações para a saúde e prognóstico neonatal. De acordo com Aleman et al. (2019) a progesterona pode ser um marcador útil para identificar a produção endógena contínua de esteroides neuroativos. Durante o período gestacional, atua suprimindo o nível de consciência fetal, evitando lesões uterinas e no canal do parto (BILLIARDS et al., 2002), com uma redução contínua de suas concentrações nas primeiras 24 horas pós-parto no neonato hígado (ALEMAN, 2019). A falta da redução rápida dos esteroides neuroativos do feto para o neonato pode resultar em má adaptação a vida extrauterina, resultando em prognósticos desfavoráveis (ALEMAN et al., 2013; DEMBEK et al., 2017; MULLER et al., 2018). O aumento persistente nas concentrações de neuroesteroides em neonatos pode sugerir a produção endógena destes compostos, porém uma causa para este aumento persistente ainda permanece desconhecido. Este estudo tem como objeto descrever, durante as primeiras 48 horas pós-parto, as concentrações séricas de progesterona em potros oriundos de parto natural e cesárea eletiva e analisar sua influência no prognóstico neonatal.

### 2. METODOLOGIA

Foram utilizados vinte potros neonatos oriundos de gestações saudáveis de éguas mestiças, divididos em grupos de acordo com a forma de parto, sendo Parto Natural (n=10) e Parto Cesárea Eletiva (n=10). Dentro do grupo Parto Cesárea Eletiva, os animais foram subdivididos em Grupo Sobrevivente (n=7) e Não Sobrevivente (n=3). Os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal de Pelotas sob protocolo CEUA 019854/2021-51.

Todas as éguas foram submetidas ao acompanhamento do ciclo estral e posterior inseminação artificial em data conhecida. Para predição da data do parto, a data de ovulação foi determinada pela palpação e ultrassonografia transretal nestes animais. Foi realizado o acompanhamento gestacional das éguas, envolvendo a mensuração da junção útero-placentária, diâmetro da órbita fetal e atividade fetal. A partir dos 300 dias de gestação as fêmeas eram encaminhadas

para piquetes de fácil observação e diariamente era realizado exame clínico, avaliação da glândula mamária e mensuração do pH da secreção mamária como método de predição de proximidade do parto. As éguas do grupo Parto Natural foram encaminhadas para uma baía maternidade após a ruptura do corioalantóide para a realização do parto assistido. Nestes casos, intervenções obstétricas só foram realizadas quando necessário. Já as éguas do grupo Parto Cesárea Eletiva foram encaminhadas para cirurgia com base no período gestacional e sinais de proximidade do parto, como o desenvolvimento da glândula mamária e declínio do pH da secreção mamária ( $\text{pH} < 6,4$ ). Como medicação pré-cirúrgica, foi administrada benzilpenicilina potássica (22.000 UI/Kg, IV), sulfato de gentamicina (6,6 mg/Kg, IV), flunixin meglumine (1,1 mg/Kg, IV) e cloridrato de detomidina 1% (0,01 mg/Kg, IV). Para indução anestésica utilizou-se cetamina (2,2 mg/Kg, IV) e diazepam (0,5 mg/Kg, IV), com manutenção anestésica sob anestesia inalatória com isoflurano, ajustado para uma concentração alveolar mínima (1 CAM e 1,5% de isoflurano) (TAYLOR & CLARKE, 2009) e oxigenioterapia. A abordagem cirúrgica foi realizada através da linha média ventral do abdome segundo Woodie (2019).

Após a exteriorização do potro, o cordão umbilical era pinçado e seccionado e o neonato submetido a reanimação cardiopulmonar segundo a técnica descrita por Javsicas & Guiguere (2008). Amostras sanguíneas dos potros foram obtidas por punção venosa jugular imediatamente após o parto (0h), 8h, 24h e 48h. As concentrações séricas de progesterona foram determinadas por imunoensaio de quimioluminescência através de um analisador automatizado (Atellica®, Siemens). Posteriormente o neonato era avaliado clinicamente e fisicamente.

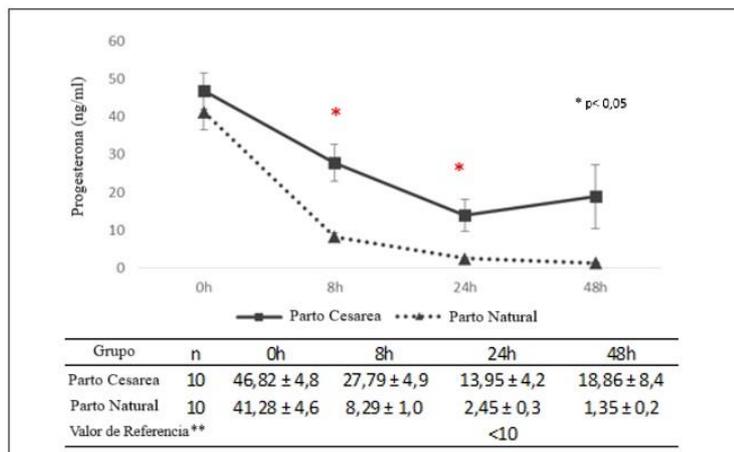
Com o auxílio do software Statistix 10.0 foi realizado teste T de Student para as comparações entre os grupos Parto Natural e Parto Cesárea Eletiva nos momentos 0h, 8h, 24h e 48h e grupos Sobrevivente e Não Sobrevivente para os mesmos momentos. A significância estatística foi fixada em  $p < 0,05$ .

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em equinos, o processo final de maturação fetal ocorre durante as últimas 48 e 72 horas de gestação e continua pelos primeiros dias pós parto (NAGEL & AURICH, 2022). Assim, um dos maiores desafios do Parto Cesárea é determinar o momento exato para garantir a viabilidade neonatal, visto que depende inteiramente da maturidade fisiológica do neonato e da condição clínica da égua durante o período perinatal. Desta forma, optou-se pela utilização apenas de éguas com gestações saudáveis e sem histórico de problemas gestacionais. Ainda, uma rígida avaliação foi realizada nas éguas, sendo o procedimento realizado apenas quando as fêmeas apresentavam diversos sinais condizentes com a proximidade do parto.

Após o nascimento, as concentrações de progesterona encontravam-se altas nos indivíduos dos grupos Parto Cesárea Eletiva e Parto Natural (Figura 1). Após 24 horas, houve uma diminuição dos valores nos neonatos nascidos de Parto Natural, enquanto este hormônio permaneceu elevado no grupo Parto Cesárea Eletiva. Nas 24 e 48 horas, os níveis de progesterona nos potros de Cesariana foram, respectivamente cinco e treze vezes maiores do que nos potros de Parto Natural, apesar de não ser observado diferença significativa para o último momento ( $p < 0,05$ ). O elevado desvio padrão observado nos dados pode ter contribuído para a ausência desta diferença, diluindo o efeito esperado e aumentando a variabilidade das medidas.

**Figura 1.** Concentração sérica de Progesterona (ng/ml) de potros oriundo de Parto Natural (n=10) e Parto Cesárea Eletiva (n=10) avaliados imediatamente após o parto (0h), 8, 24 e 48 horas após o nascimento. Dados foram expressos em média ± desvio padrão.



\*\*ALEMAN et al. (2019)

A progesterona normalmente diminui rapidamente para uma concentração média de <10 ng/ml dentro das primeiras 24 horas de vida em potros saudáveis e permanece em torno de 2 ng/ml após 4 dias de idade (ALEMAN et al., 2019). A curta meia-vida da progesterona em potros neonatais apoia a rápida queda observada nos primeiros dias de vida e provavelmente reflete uma origem placentária. No entanto, a produção endógena de progesterona pelo potro pode ser a causa desses níveis persistentes e acredita-se que esteja relacionada ao tempo insuficiente e a compressão do corpo do recém-nascido durante a passagem pelo canal do parto (ALEMAN et al., 2019), como foi descrito em bebês humanos nascidos por cesariana (MCCALLIE et al., 2017). Isso, poderia justificar os nossos resultados encontrados para ambos os grupos.

Todos os potros do grupo Parto Natural sobreviveram. Em contrapartida, uma taxa de sobrevivência de 70% (n=7/10) foi encontrada para o grupo Parto Cesárea Eletiva. Todos os potros nascidos de cesariana sobreviveram ao procedimento de RCP, mas 30% (n=3/10) vieram a óbito entre 12 e 48 horas após o nascimento. Desta maneira, apenas as concentrações de progesterona sérica dos momentos 0h e 8h foram analisados para os animais provenientes de Parto Cesárea Sobreviventes e Não Sobreviventes (Tabela 1). Quando a sinais de viabilidade, potros provenientes de parto natural e potros Sobreviventes não apresentam nenhuma alteração clínica e demonstraram os reflexos adaptativos esperados nas primeiras horas de vida (KOTERBA, 1990). Neonatos não sobreviventes demonstraram sinais de dismaturidade, como ausência dos reflexos adaptativos e características físicas de imaturidade tal como abaulamento craniano, presença de “hoof pads”, alterações flexurais, flacidez muscular e pelagem fina e curta.

Tabela 1. Concentrações séricas de progesterona (ng/ml) de potros provenientes de Parto Cesárea Eletiva de acordo com sua sobrevivência, avaliados imediatamente após o parto (0h) e 8h após o nascimento. Dados foram expressos em média ± desvio padrão.

	0h	8h
Sobreviventes	41,74 ± 5,99 <sup>a</sup>	23,54 ± 4 <sup>a</sup>
Nao Sobreviventes	56,89 ± 5,87 <sup>a</sup>	37,69 ± 7,06 <sup>a</sup>

Dembek et al. (2017) foram os primeiros a demonstrar uma associação entre valores de progesterona e mortalidade em potros criticamente enfermos, observando que a progesterona foi o melhor preditor de não sobrevivência entre os esteroides avaliados. De forma similar ao nosso estudo, Muller et al. (2018) encontraram concentrações mais altas de progesterona em potros de alto risco e não sobreviventes nascidos de éguas com placentite induzida, com redução hormonal significativa em potros saudáveis e sobreviventes nas primeiras 24 horas. Esses resultados sugerem que alterações no equilíbrio de esteroides, como a progesterona, podem ter implicações prognósticas no desenvolvimento neonatal. Entretanto, mais estudos são necessários para compreender os aspectos críticos desses esteroides no neonato equino, especialmente considerando a forma de parto.

#### 4. CONCLUSÕES

Potros nascidos de cesariana e não sobreviventes apresentaram altas concentrações de progesterona sérica nas primeiras 48 horas de vida. Sugere-se que a dosagem de progesterona em neonatos associadas com alterações físicas e clínicas auxiliam a definir animais de risco e prognóstico desfavoráveis.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALEMAN, M. et al. Abnormal plasma neuroactive progestagen derivatives in ill, neonatal foals presented to the neonatal intensive care unit. *Equine Veterinary Journal*, v.45, p.661-665, 2013.
- ALEMAN, M. et al. Plasma concentrations of steroid precursors, steroids, neuroactive steroids, and neurosteroids in healthy neonatal foals from birth to 7 days of age. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.33, p.2286-2293, 2019.
- BILLIARDS, S.S. et al. Endotoxin increases sleep and brain allopregnanolone concentrations in newborn lambs. *Pediatric Research*, v. 52, p.892-899, 2002.
- DEMBEK, K.A. et al. Steroids, steroid precursors, and neuroactive steroids in critically ill equine neonates. *The veterinary journal*, p.42-49, 2017.
- JAVSICAS, L.; GUIGUERE, S. How to perform cardiopulmonary resuscitation in neonatal foals. In: *Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners*, San Diego. Proceedings... San Antonio: AAEP, 2008
- KOTERBA, A.M. Physical examination In: Koterba A.M., Drummond W.H. & Kosch P.C. *Equine Clinical Neonatology*. Philadelphia: Lea and Febiger, 1990, p.71-85.
- MCCALLIE, K.R. et al. Skin-to-skin contact after birth and the natural course of neurosteroid levels in healthy term newborns. *Journal of Perinatology*, v.37, p.591-595, 2017.
- MULLER, V. et al. Cortisol, progesterone, 17 $\alpha$ -OH-progesterone, and pregnenolone in foals born from mare's hormone-treated for experimentally induced ascending placentitis. *Theriogenology*, v.123, p.139-144, 2018.
- NAGEL, C.; AURICH, C. Induction of parturition in horses – from physiological pathways to clinical applications. *Domestic Animal Endocrinology*, v.49, 2022.
- OUSEY, J.C. et al. Progestagen profiles during the last trimester of gestation in Thoroughbred mares with normal or compromised pregnancies. *Theriogenology*, v.63, p.1844-1856, 2005.
- PANZANI, S. et al. Concentrations of 15-ketodihydro-PGF2a, cortisol, and progesterone in the plasma of healthy and pathologic newborn foals. *Theriogenology*, v.72, p.1032-1040, 2009.
- TAYLOR, P.M.; CLARKE, K.W. *Handbook of equine anesthesia*. Saunders, 2009.