

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

DEPARTAMENTO DE CLÍNICA VETERINÁRIA

ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM CÃES
NEONATOS ORIUNDOS DE DIFERENTES TIPOS DE PARTO

JAQUELINE VALENÇA CORRÊA

Botucatu – SP

2022

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA VETERINÁRIA

ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM CÃES
NEONATOS ORIUNDOS DE DIFERENTES TIPOS DE PARTO

JAQUELINE VALENÇA CORRÊA

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós Graduação em Medicina Veterinária da
Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia da Universidade Estadual Paulista
para obtenção do título de Mestre em
Medicina Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Lucia Gomes
Lourenço

Botucatu – SP

2022

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÊC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Corrêa, Jaqueline Valença.

Análise da variabilidade da frequência cardíaca em cães neonatos oriundos de diferentes tipos de parto / Jaqueline Valença Corrêa. - Botucatu, 2022

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: Maria Lucia Gomes Lourenço

Capes: 50501062

1. Cães. 2. Batimento cardíaco. 3. Frequência cardíaca. 4. Eletrocardiograma. 5. Neonatologia. 6. Recém-nascidos.

Palavras-chave: Cães; Eletrocardiograma; Neonatologia; Recém-nascidos; Variabilidade da frequência cardíaca.

Autor: Jaqueline Valença Corrêa

TÍTULO: ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM
CÃES NEONATOS ORIUNDOS DE DIFERENTES TIPOS DE PARTO

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Maria Lucia Gomes Lourenço

Presidente e Orientadora

Departamento de Clínica Veterinária

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Botucatu

Prof. Dr. Simone Biagio Chiacchio

Membro titular

Departamento de Clínica Veterinária

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Botucatu

Dr^a. Amanda Sarita Cruz Aleixo

Membro titular

Profissional autônoma

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP - Botucatu

Data da defesa: 02 de Agosto de 2022

DEDICATÓRIA

Dedico essa dissertação aos meus pais, Cássio e Cristiane, aos meus irmãos, Thiago e Stephanie e ao meu companheiro, Bruno Macedo, por todo esforço, dedicação e amor que depositaram em mim e construíram a pessoa que eu sou hoje. E a minha orientadora, professora e doutora Maria Lucia Gomes Lourenço, pela paciência, carinho e incentivo em todos esses anos de orientação. Dedico a todas essas pessoas que me auxiliam todos os dias na realização dos meus sonhos.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus, por jamais me desamparar, me dando forças para seguir em frente e me tornar uma pessoa melhor a cada dia.

Aos meus pais, Cássio e Cristiane, e aos meus irmãos, Thiago e Stephanie, por me apoiarem de todas as formas possíveis para a realização dos meus sonhos, me confortando e amando em todos os dias da minha vida. Amo vocês!

Ao Bruno, meu melhor amigo e companheiro, por me apoiar e acreditar em mim de forma incontestável. Obrigada por me acalmar nos momentos que eu achei que não iria conseguir e me ajudar a me erguer nos dias difíceis. Eu te amo muito!

A Professora Maria Lucia Gomes Lourenço (Profa. Malu), minha orientadora, pelo grande incentivo e conselhos, auxiliando sempre no meu crescimento profissional e pessoal, sempre estimulando a minha paixão pela cardiologia. A senhora teve papel fundamental para a realização deste trabalho e sem sua ajuda jamais eu estaria aqui. Muito obrigada!

As minhas amigas, Carolina Latini e Beatriz Almeida, por todo carinho e dedicação no auxílio da coleta de dados e sempre dispostas a me ajudar para a realização deste trabalho. Admiro demais vocês tanto como médicas veterinárias como as pessoas lindas que são!

Á todos meus amigos de São Paulo que estiveram comigo em todos os momentos, me dando palavras de força e carinho, sempre compreensíveis com minha ausência e que fizeram de tudo para estarem presentes.

À Pós-graduação em Medicina Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP, Campus de Botucatu-SP.

Em especial, aos tutores dos animais que participaram deste projeto, sem vocês esse trabalho não seria possível! Obrigada a todos que colaboraram para este sonho se tornar realidade!

“A persistência é o menor caminho do êxito”

Charles Chaplin

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Medidas da VFC no domínio do tempo.....	(15)
Quadro 2. Medidas da VFC no domínio da frequência.....	(16)
Quadro 3. Escore de Apgar modificado para cães neonatos.....	(28)
Quadro 4. Sistema de avaliação dos reflexos neonatais.....	(29)

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Média e desvio padrão dos parâmetros fisiológicos avaliados e significância estatística entre momentos e grupos.....(47)
- Tabela 2.** Média e desvio padrão da FC e Intervalo R-R e significância estatística entre momentos e grupos.....(49)
- Tabela 3.** Média e desvio padrão dos índices no domínio do tempo (SDNN, rMSSD e pNN50) e significância estatística entre momentos e grupos.....(49)
- Tabela 4.** Média e desvio padrão dos índices no domínio da frequência (LF, HF e LF/HF) e significância estatística entre momentos e grupos.....(50)
- Tabela 5.** Correlação FC e intervalo R-R com o escore de Apgar.....(54)
- Tabela 6.** Correlação dos índices da VFC com o escore de Apgar.....(54)

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Ação dos neurotransmissores na frequência cardíaca.....	(9)
Figura 2. SDNN - Desvio padrão de todos os intervalos R-R normais gravados, expresso em ms, durante o período de 24 horas.....	(11)
Figura 3. . SDANN – Desvio padrão das médias dos intervalos R-R normais a cada 5 minutos, expresso em ms, durante o período de 24 horas.....	(12)
Figura 4. pNN50 – Porcentagem de intervalos R-R adjacentes com diferença de duração maior que 50 ms.....	(12)
Figura 5. rMSSD – Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos R-R adjacentes, expressos em ms.....	(12)
Figura 6. Avaliação da VFC no domínio da frequência.....	(14)
Figura 7. Análise da VFC no domínio da frequência.....	(14)
Figura 8. Sistema de condução elétrica cardíaca do cão.....	(17)
Figura 9. Mensuração das ondas e intervalos eletrocardiográficos.....	(18)
Figura 10. Fluxograma de reanimação neonatal em cães e gatos.....	(26)
Figura 11. Pontuação do escore de vitalidade neonatal.....	(28)
Figura 12. Posicionamento dos eletrodos no neonato.....	(30)

LISTA DE ABREVIATÖES E SIGLAS

AV: Atrioventricular

ECG: Eletrocardiograma

DC: Débito cardíaco

FC: Frequência cardíaca

FR: Frequência respiratória

HF: *High Frequency*

Hz: Hertz

LF: *Low Frequency*

ms: Milissegundos

mv: Milivolts

R-R Médio: Intervalo entre duas ondas R consecutivas médio de todo registro

PA: pressão arterial

PNN50: Porcentagem de intervalos R-R adjacentes com diferença de duração maior que 50 milissegundos

RMSSD: Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos R-R normais adjacentes

SA: Sinusal

SDANN: Desvio padrão da média dos intervalos R-R normais a cada cinco minutos

SNA: Sistema Nervoso Autônomo

SNP: Sistema Nervoso Parassimpático

SNS: Sistema Nervoso Simpático

T°C: Temperatura retal

LISTA DE ABREVIações E SIGLAS

VFC: Variabilidade da Frequência Cardíaca

SUMÁRIO

RESUMO	1
ABSTRACT	2
CAPÍTULO I	3
1. INTRODUÇÃO	4
2. REVISÃO DE LITERATURA	6
2.1. SNA e Controle Cardiovascular	6
2.2. VFC	9
2.3. Eletrocardiograma (ECG)	16
2.4. Fisiologia cardíaca no período neonatal	19
3. HIPÓTESE	23
4. OBJETIVOS	24
4.1. Objetivos Gerais	24
4.2. Objetivos Específicos	24
5. MATERIAIS E MÉTODOS	24
5.1. Grupo eutócico	25
5.2. Grupo distócico	25
5.3. Procedimento nas cesarianas	25
5.4. Procedimento anestésico e cirúrgico	25
5.5. Procedimento no parto eutócico	27
5.6. Escore de Apgar	27
5.7. Momentos de análise	29
5.8. ECG	30
6. ANÁLISE ESTATÍSTICA	31
CAPÍTULO II	32
NORMAS DA REVISTA	33
REFERÊNCIAS	66

RESUMO

CORRÊA, J.V. **Análise da variabilidade da frequência cardíaca em cães neonatos oriundos de diferentes tipos de parto.** Botucatu. 2022. 86 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

O presente estudo teve como objetivo avaliar a influência do sistema nervoso autônomo sobre o coração empregando-se índices da variabilidade da frequência em cães recém-nascidos oriundos de partos distócicos e eutócicos durante os primeiros 35 dias de vida. Foram avaliados trinta cães (n=30), de ambos os sexos provenientes de diferentes ninhadas. Destes, quinze (n=15) recém-nascidos à termo e quinze (n=15) recém-nascidos de cesarianas emergenciais. A avaliação eletrocardiográfica neonatal ocorreu: ao nascimento (M0), 24 horas pós parto (M1), e aos 7, 14, 21, 28 e 35 dias de vida (M2 a M6), perfazendo um total de 7 momentos. Em ambos os grupos, informações como raça, peso, frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura corporal, reflexos neonatais (sucção, procura da mama e endireitamento vestibular) e o escore de Apgar foram registrados ao nascimento. Foram avaliados os índices da variabilidade da frequência cardíaca entre os momentos de cada grupo e entre os partos afim de descrever a maturação simpátovagal. Assim como correlacionar estes dados com a vitalidade neonatal por meio do escore de Apgar com a finalidade de avaliar se os índices do domínio do tempo e da frequência são fatores preditivos ou não de viabilidade. Ao longo dos 35 dias, na avaliação isolada em cada tipo de parto, os índices da variabilidade da frequência cardíaca neonatal demonstraram variação, porém não significativas na maioria dos momentos. Entretanto foram encontradas diferenças significativas entre os grupos, no domínio do tempo e da frequência demonstrando menor variabilidade da frequência cardíaca em recém-nascidos de partos distócicos quando comparados aos neonatos nascidos a termo. Assim, constatou-se que houve correlação entre escore de Apgar e estes índices, podendo servir como um fator preditivo de vitalidade neonatal.

Palavras-chave: neonatologia, cães, variabilidade da frequência cardíaca, eletrocardiograma, recém-nascidos

ABSTRACT

CORRÊA, J.V. Analysis of heart rate variability in newborn dogs from different types of delivery. Botucatu. 2022. 86 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

The present study aimed to evaluate the influence of the autonomic nervous system on the heart using indices of frequency variability in newborn dogs from dystocic and eutocic deliveries during the first 35 days of life. Thirty dogs (n=30), of both sexes and from different litters were evaluated. Of these, fifteen (n=15) newborns at term and fifteen (n=15) newborns from emergency cesarean sections. The neonatal electrocardiographic evaluation took place: at birth (M0), 24 hours postpartum (M1), and at 7, 14, 21, 28 and 35 days of life (M2 to M6), making a total of 7 moments. In both groups, information such as race, weight, heart rate, respiratory rate, body temperature, neonatal reflexes (sucking, breast seeking and vestibular straightening) and Apgar score were recorded at birth. Heart rate variability indices were evaluated between the moments of each group and between deliveries in order to describe the sympathovagal maturation. As well as correlating these data with neonatal vitality through the Apgar score in order to assess whether time domain and frequency indices are predictive factors or not of viability. Over the 35 days, in the isolated assessment of each type of delivery, the indices of neonatal heart rate variability showed variation, but not significant in most moments. However, significant differences were found between the groups, in the time and frequency domains, demonstrating lower heart rate variability in newborns with dystocic deliveries when compared to newborns born at term. Thus, it was found that there was a correlation between the Apgar score and these indices, which may serve as a predictive factor of neonatal vitality.

Keywords: neonatology, dogs, heart rate variability, electrocardiogram, newborns

CAPÍTULO I

REVISÃO DE LITERATURA

1. INTRODUÇÃO

O sistema nervoso autônomo (SNA) através de componentes simpático e parassimpático, desempenha um papel importante na modulação do sistema cardiovascular, em circunstâncias fisiológicas como também em condições patológicas. A influência do SNA sobre o coração depende de barorreceptores, quimiorreceptores, receptores atriais e ventriculares, modificações do sistema respiratório, sistema vasomotor, sistema renina-angiotensina-aldosterona e sistema termorregulador. Um dos métodos utilizados para a avaliação do comportamento do SNA sobre o coração é a análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), que descreve as oscilações dos intervalos entre os batimentos cardíacos consecutivos (intervalos R-R) (VANDERLEI et al., 2009).

A transição fetal-neonatal é caracterizada por um período crítico frente às adaptações fisiológicas que ocorrem no neonato. Logo após o nascimento, o recém-nascido assume as funções orgânicas que anteriormente eram realizadas pela placenta. Mudanças nos padrões respiratórios e cardiovasculares determinam esta transição (SILVA et al., 2009; LOURENÇO et al., 2013). Ao nascimento, o reflexo inspiratório é desencadeado com o aumento da pressão parcial de dióxido de carbono nos vasos umbilicais e a queda da temperatura corporal, havendo o aumento da resistência vascular periférica e redução da resistência vascular pulmonar (CRISSIUMA et al., 2005; LANDIM-ALVARENGA et al., 2006; LOURENÇO et al., 2013).

As afecções neonatais e óbitos em filhotes são maiores durante os primeiros dias de vida. Fatores como hipóxia ao nascimento, malformações, distúrbios maternos, estado imunológico materno, baixo peso ao nascimento, condições ambientais ou agentes infecciosos, predispõem os filhotes a condições de risco de vida (MUNNICH et al., 2014).

O neonato tem maior susceptibilidade à hipóxia devido à alta demanda metabólica, imaturidade dos quimiorreceptores presentes no seio carotídeo e desenvolvimento incompleto do controle da função respiratória, o que torna fundamental o conhecimento das peculiaridades desta fase de adaptação para reduzir as taxas de mortalidade e melhor prognóstico (SPRIANI et al., 2009; LOURENÇO et al., 2013).

Os neonatos apresentam hipoxemia fisiológica, devido a asfixia fetal que ocorre de maneira simultânea com as contrações uterinas durante o nascimento. O estímulo inspiratório, promovendo a frequência respiratória adequada, é um fator essencial para a recuperação da homeostase (VANNUCHI et al., 2012; HIBARU et al., 2022). Fatores que prolongam o quadro de asfixia neonatal, tais como distocias, partos prolongados e agentes anestésicos utilizados nas cesáreas, promovem comprometimento respiratório, proporcionando maior risco de óbito (MOON et al., 2001; PEREIRA et al., 2021).

Atualmente há altas taxas de mortalidade de recém-nascidos oriundos de partos distócicos e cesarianas (LUZ et al., 2015). A taxa de mortalidade de animais nascidos de cesariana concentra-se entre 4 e 15% (MOON et al., 1998; MOON et al., 2000; VERONESI et al., 2009; WYDOOGHE et al., 2013; CRAMER et al., 2017), havendo diferença no número de neonatos que vêm a óbito em partos provenientes de cesariana (8% ao nascimento e 13% após 2 horas) em comparação aos oriundos de parto eutócico (2,2% no nascimento e 8% após 24 horas) (LOURENÇO et al., 2015).

Os braquicefálicos, principalmente o Bulldog Francês, têm mostrado maior visibilidade visto a popularização da raça. Entretanto há a predisposição maior a diversas afecções nestes animais (O'NEILL et al., 2021). Devido a determinadas peculiaridades anatômicas, tais como a conformação da pelve, as raças braquicefálicas têm maiores chances de serem submetidas à cesarianas emergenciais do que em outras raças (O'NEILL et al., 2019).

Em decorrência do SNA não estar completamente desenvolvido durante o período neonatal, a investigação da evolução da modulação neural durante esta fase, bem como a avaliação da VFC nos diferentes períodos da gestação e do desenvolvimento, demonstra grande importância, uma vez que a VFC, pode ser empregada como fator prognóstico para afecções (ABREU et al., 2012), tanto na medicina (SELIG, et., 2011; STONE et al., 2017; FARCHE et al., 2017; ALAM et al., 2018) como na medicina veterinária (QUEVEDO et al., 2015; ALFONSO et al., 2018; ALEIXO et al., 2019). Assim, a interpretação do eletrocardiograma em neonatos e gestantes têm apresentado relevância para a elucidação do

desenvolvimento da modulação simpátovagal e da condução elétrica de cães e gatos (FARIA et.,2009; NOGUEIRA et al., 2010).

Atualmente, poucos são os estudos na espécie canina sobre o desenvolvimento da VFC na fase neonatal, assim como a sua correlação com os diferentes tipos de parto frente ao quadro de hipoxemia. Desta forma, o presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade do SNA no coração em neonatos de partos eutócicos e oriundos de partos distócicos, através da análise dos índices da VFC e correlacionar estes dados com a vitalidade por meio do escore de Apgar.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. SNA e Controle Cardiovascular

O SNA exerce fundamental influência no comportamento de diversos órgãos, visto que qualquer fator de desequilíbrio nestes sistemas, promovem respostas imediatas e involuntárias com o objetivo de reverter processos deletérios e restabelecer o equilíbrio funcional do corpo. Devido suas diferentes características anatomo-fisiológicas, este controle neural é dividido em sistema nervoso simpático (SNS) e sistema nervoso parassimpático (SNP), os quais trabalham em um balanço autonômico a fim de manter homeostase orgânica (PASCHOAL et al., 2006).

O coração é uma bomba muscular que apresenta estruturas celulares especializadas que são capazes de propagar potenciais de ação de célula à célula com ritmicidade por sua própria inervação intrínseca, promovendo a condução de estímulos intracardíacos e estabelecendo assim a frequência cardíaca (FC) (LOPES et al., 2013). O controle dos batimentos cardíacos gerados é realizado em parte pelo SNA, que através de inervações aferentes e eferentes, realiza o balanço autonômico. As terminações nervosas parassimpáticas atuam em diferentes estruturas cardíacas, como nodo sinusal, miocárdio atrial e o nodo atrioventricular, enquanto as terminações simpáticas se localizam por todo miocárdio (VANDERLEI et al., 2009).

O controle do SNA sobre o coração é influenciado por diversos fatores tais como barorreceptores, quimiorreceptores, receptores atriais ou ventriculares,

alterações no sistema respiratório, vasomotor, sistema renina-angiotensina-aldosterona e sistema termorregulador (VANDERLEI et al., 2009; SÁ et al., 2013). O controle autonômico cardíaco ocorre através de vias aferentes medulares e vagais, que atingem o sistema nervoso central. As informações que são moduladas retornam ao coração por vias eferentes rápidas vagais e vias eferentes simpáticas lentas. No nó SA, estas modulações caracterizam oscilações da FC que ocorrem devido a diferença de velocidade de liberação dos neurotransmissores. A captação da norepinefrina liberada nas terminações simpáticas adrenérgicas é mais lenta quando comparada à da acetilcolina pelas terminações colinérgicas e, estas particularidades produzem as diferentes frequências de modulação do SNP e SNS no nó SA (SÁ et al., 2013).

As influências tanto da liberação de norepinefrina como de acetilcolina nas fendas sinápticas modificam o débito cardíaco (DC) pela alteração da força de contração das fibras miocárdicas e da FC. Concomitantemente, os reflexos simpáticos e parassimpáticos possibilitam ajustes no DC e da RVP, auxiliando na manutenção da pressão arterial sistêmica (PAS) (ANGELIS et al., 2004).

A pressão arterial (PA) é definida como a força exercida pelo sangue contra a parede arterial, resultado das interações complexas entre o coração, rins e SNA, uma vez que é o produto do DC e da RVP ($PA = DC \times RVP$). Por sua vez, o DC é resultado do produto entre a FC e volume de ejeção sistólica ($DC = FC \times VS$) (CORTADELLAS et al., 2012). Desta forma, as alterações da PA são percebidas pelos barorreceptores, induzindo resposta compensatória, seja inibindo ou estimulando respostas simpáticas centrais (PASCON et al., 2009).

A estimulação simpática ocorre pela ação da norepinefrina na ativação dos receptores β -adrenérgicos, localizados nas células musculares cardíacas. A ativação por este neurotransmissor acarreta mudanças nos canais iônicos, responsáveis pela despolarização espontânea das células marca-passo, levando a potenciais de ação mais curtos e mais amplos com maior contratilidade e rapidez. Algumas razões para esta resposta, ocorrem em virtude de que a estimulação dos receptores β -adrenérgicos leva ao aumento da abertura de canais de Ca^{2+} do tipo L durante a fase 2 (platô), aumentando a captação de Ca^{2+} extracelular, liberando os estoques de Ca^{2+} armazenados no retículo

sarcoplasmático, aumentando assim os níveis deste eletrólito no meio citosólico (STEPHENSON et al., 2014).

Resumidamente, a ativação β -adrenérgica age nas células do nó sinoatrial, aumentando a FC; nas células do nó atrioventricular, aumentando a velocidade de condução e, nas demais células cardíacas encurtando o período refratário (STEPHENSON et al., 2014).

As células musculares cardíacas apresentam atividade elétrica de forma intrínseca, denominada de potencial marca-passo, propagando potenciais de ação de célula para célula pelo tecido cardíaco, como sincício funcional. O nó SA é o centro ativador deste impulso elétrico que se difunde pelos átrios e ventrículos (REY, et al., 2007). Assim como o nó SA, o nó atrioventricular (AV) apresenta atividade especializada, tornando-se um marca-passo auxiliar, em que a atividade de aumento de velocidade de condução pela norepinefrina, também é exercida (STEPHENSON et al., 2014).

Por sua vez, a acetilcolina tem o efeito oposto na ativação dos receptores colinérgicos muscarínicos tipo M2 no músculo cardíaco. Seus estímulos são mais predominantes nas células do nó SA, nó AV e nas células atriais. Na presença deste neurotransmissor, há o retardo das mudanças dos canais iônicos responsáveis pela despolarização espontânea celular, levando mais tempo para atingir o limiar, prolongando o período refratário e apresentando um intervalo mais longo entre os batimentos cardíacos. Em contrapartida, seus efeitos são fracos nas células cardíacas ventriculares (STEPHENSON ET AL., 2014).

Dentre as diversas propriedades cardíacas, o automatismo possibilita a despolarização involuntária do coração. Na ausência da norepinefrina e acetilcolina, o coração contrai de acordo com a frequência cardíaca intrínseca, como é observado na figura 1 (PASCON et al., 2009; STEPHENSON et al, 2014).

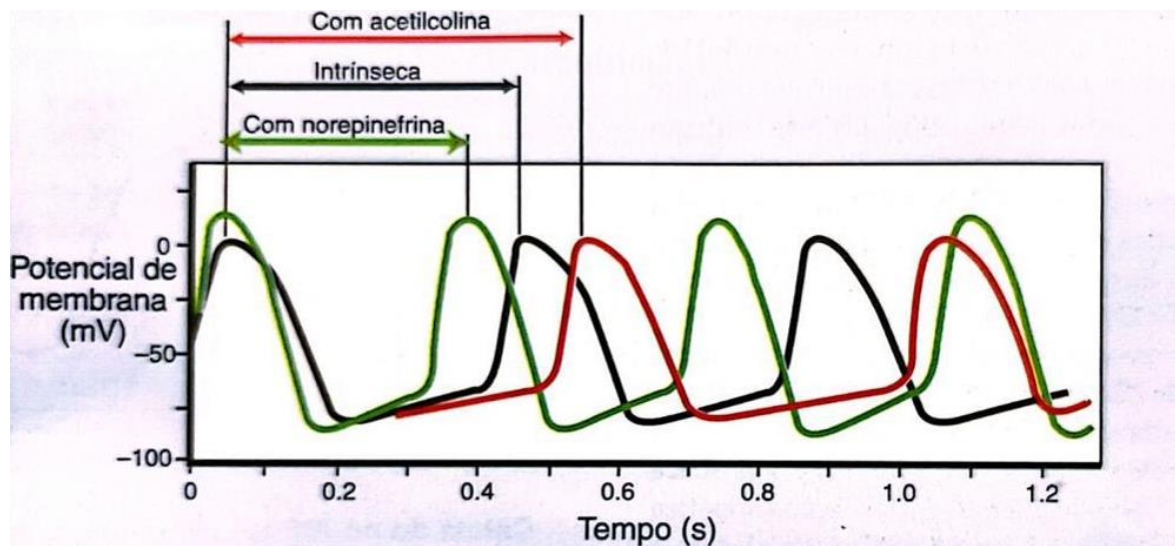


FIGURA 1. Ação dos neurotransmissores na frequência cardíaca (STEPHENSON et al., 2014).

Deste modo a VFC descreve as oscilações dos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos relacionadas à influência do SNA sob o nó SA, indicando a habilidade do coração em responder a condições patológicas e fisiológicas como ambientais, exercício, respiração, alterações hemodinâmicas e metabólicas (VANDERLEI ET AL., 2009).

2.2. VFC

A VFC compreende as oscilações dos batimentos cardíacos consecutivos (intervalos R-R), assim como oscilações entre as frequências cardíacas imediatas consecutivas refletindo a atuação do sistema nervoso autônomo sobre o coração (ABREU et al., 2012; LOPES et al., 2013). É bem descrito na medicina que há uma forte correlação entre a modulação autonômica e fatores de risco cardiovasculares, demonstrando que seja pelo aumento da ativação simpática ou pela diminuição do tônus vagal, há o aumento das taxas de mortalidade e morbidade (SÁ et al., 2013). Desta forma, seu estudo acabou se tornando um método não invasivo interessante na avaliação autonômica cardíaca frente a diferentes doenças, uma vez que a mudança do padrão da VFC fornece indicadores precoces e sensíveis de comprometimentos patológicos (PUMPRLA et al., 2002).

A presença de alta VFC expressa uma eficiente adaptação do SNA caracterizando, na maioria das vezes, um indivíduo saudável (VANDERLEI et al., 2009; ABREU et al., 2012). Em contrapartida, a baixa variabilidade frequentemente é um indicador de adaptabilidade anormal e insuficiente do SNA, sendo necessário a investigação de causas que estão acarretando o mau funcionamento (ABREU et al., 2012).

As variações dos intervalos R-R que determinam a VFC são obtidas por métodos lineares (por meio da análise dos índices do domínio do tempo e da frequência) e por métodos não lineares (TASKFORCE et al., 1996). Entre os métodos não lineares estão incluídos função de correlação, expoente de Hurst, análise de flutuações depuradas de tendências, dimensão fractal e expoente de Lyapunov (VANDERLEI et al., 2009; CORREA et al., 2010). Para a avaliação do domínio do tempo, nomeada desta forma, por apresentar os dados em unidade de tempo (milissegundos), realiza-se a mensuração de cada intervalo R-R (batimento sinusal) durante determinado período de tempo, calculando índices tradutores de flutuações na duração dos ciclos cardíacos a partir de métodos estatísticos e geométricos, tais como média, desvio padrão e índices provenientes do histograma ou do mapa de coordenadas cartesianas destes intervalos (VANDERLEI et al., 2019). As medidas obtidas são consideradas como o método mais simples para analisar a VFC, cujo são analisadas pelo registro contínuo de eletrocardiograma (TASK FORCE et al., 1996; CAMBRI et al., 2008).

Os índices estatísticos são os mais utilizados, são representados por: SDNN (desvio padrão de todos os intervalos R-R normais gravados, expresso em ms) e SDANN (desvio padrão das médias dos intervalos R-R normais a cada 5 minutos, em um intervalo de tempo, expresso em ms) que representam as atividades simpato-vagais obtidas em longa duração, entretanto seus valores não identificam se as alterações são decorrentes do aumento do tônus simpático ou da diminuição do tônus parassimpático. Enquanto a RMSSD (raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os intervalos R-R normais adjacentes) e pNN50 (porcentagem dos intervalos R-R adjacentes com diferenças de duração de maior que 50 ms) analisam a atividade vagal em curta duração. Por sua vez os métodos geométricos que realizam a análise do domínio

do tempo são o índice triangular e a plotagem de Lorenz (Plot de Poincaré) (VANDERLEI et al., 2009; SÁ et al., 2013; SILVEIRA et al., 2021).

Os índices de VFC que são calculados podem ser divididos em duas categorias: aqueles que são baseados nas medidas dos intervalos R-R individualmente (SDNN e SDANN) e os que consistem na comparação entre dois intervalos R-R adjacentes (pNN50 e RMSSD). Por este motivo, sabendo que a estimulação vagal desencadeia uma resposta rápida e de curta duração, se notando no primeiro e segundo batimentos consecutivos, estes dois últimos parâmetros refletem a atividade parassimpática. Em contrapartida, a estimulação simpática demanda alguns segundos e depois desencadeia o aumento gradativo da FC até atingir estabilidade após 20 a 30 segundos (RASSI et al., 2011).

As figuras 2 a 5, ilustram a exemplificação do cálculo das medidas do domínio do tempo, realizado no estudo feito por RASSI et al. (2011):

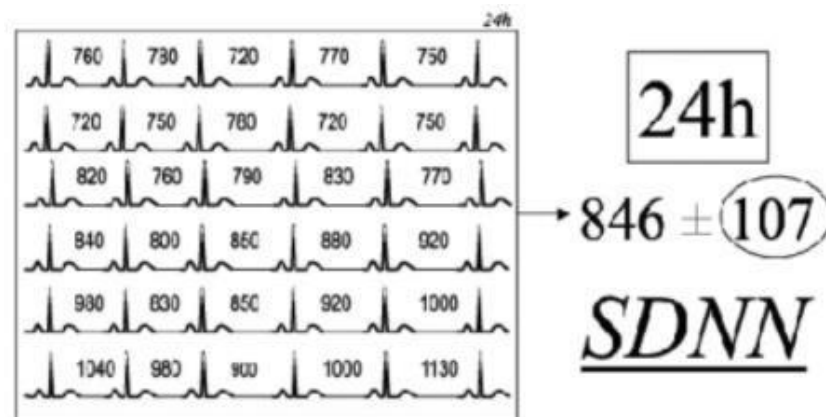


FIGURA 2. SDNN - Desvio padrão de todos os intervalos R-R normais gravados, expresso em ms, durante o período de 24 horas (RASSI et al., 2011).

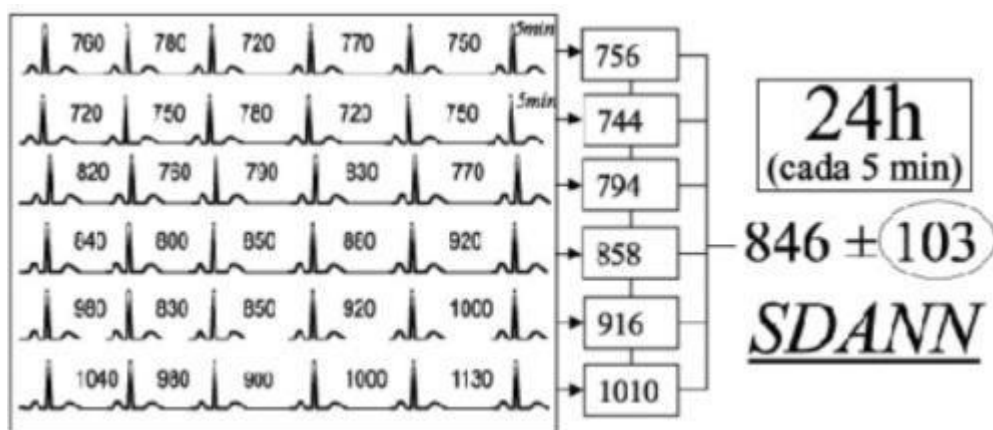


FIGURA 3. SDANN – Desvio padrão das médias dos intervalos R-R normais a cada 5 minutos, expresso em ms, durante o período de 24 horas (RASSI et al., 2011).

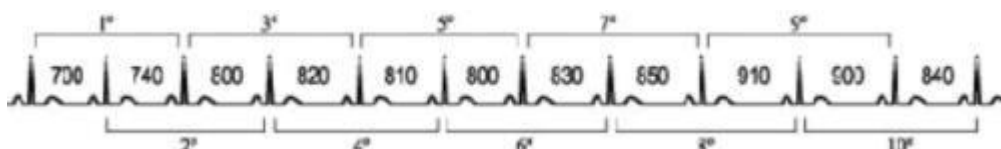


FIGURA 4. pNN50 – Porcentagem de intervalos R-R adjacentes com diferença de duração maior que 50 ms (RASSI et al., 2011).

$$\sqrt{\frac{(40^2) + (60^2) + (20^2) + (-10^2) + (-10^2) + (30^2) + (20^2) + (60^2) + (-10^2) + (-60^2)}{10}} = \sqrt{1440} = 37,94$$

FIGURA 5. rMSSD – Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos R-R adjacentes, expressas em ms (RASSI et al., 2011).

Já na análise das medidas do domínio da frequência se utiliza registros da intensidade das ondas verificadas em intervalos de tempo, decompondo a VFC em seus componentes oscilatórios, demonstrando a frequência com que alteram os batimentos cardíacos (CAMBRI et al., 2008; LOPES et al., 2013). Seus elementos oscilatórios são determinados pela frequência e amplitude sendo seus valores expressos em milissegundos ao quadrado (ms²), hertz (Hz) e unidade normalizada (n.u.) (TASK FORCE et al., 1996).

Os principais parâmetros avaliados são: componente de alta frequência (*High Frequency* – HF), com variação de 0,15 a 0,4 Hz, que representa a modulação respiratória e indica a atuação vagal no coração; componente de baixa frequência (*Low Frequency* – LF), com variação entre 0,04 e 0,15 Hz, que é decorrente da ação conjunta da modulação parassimpática e simpática sobre o coração, com o predomínio da última; sendo que a relação LF/HF demonstra este balanço autonômico simpato-vagal sobre o coração. Há também os componentes de muita baixa frequência (*Very Low Frequency* – VLF) com variação entre 0,003 a 0,04 Hz e ultrabaixa frequência (*Ultra Low Frequency* – ULF) com variação menor que 0,003 Hz, os quais são menos utilizados devido à explicação fisiológica ainda não ser bem estabelecida (LOPES et al., 2013; SÁ et al., 2013; MCCRATY et al., 2015). Acredita-se estarem relacionados ao sistema renina-angiotensina-aldosterona, à termorregulação e ao tônus vasomotores periféricos, mas requerem estudos com meios específicos e períodos longos e ininterruptos de registros. Esses índices de alta ou baixa frequência são chamados assim, uma vez que tanto o estímulo vagal quanto o simpático enviam uma maior ou menor frequência de impulsos no nó SA (CAMBRI et al., 2008).

Na avaliação da VFC no domínio da frequência, um dos principais benefícios é a capacidade de identificar oscilações específicas na análise espectral, demonstrando a influência de fatores como pressão arterial e ventilação, que podem influenciar na VFC (SELIG et al., 2011).

Para o cálculo da densidade espectral é realizado um processamento matemático a partir do tacograma da frequência, reproduzindo um gráfico que representa a variação dos intervalos R-R em função do tempo, se utilizando de métodos de transformação rápida de Fourier ou modelo auto-regressivo, como é demonstrado abaixo nas figuras 6 e 7 (CAMBRI et al., 2008; VANDERLEI et al., 2009).

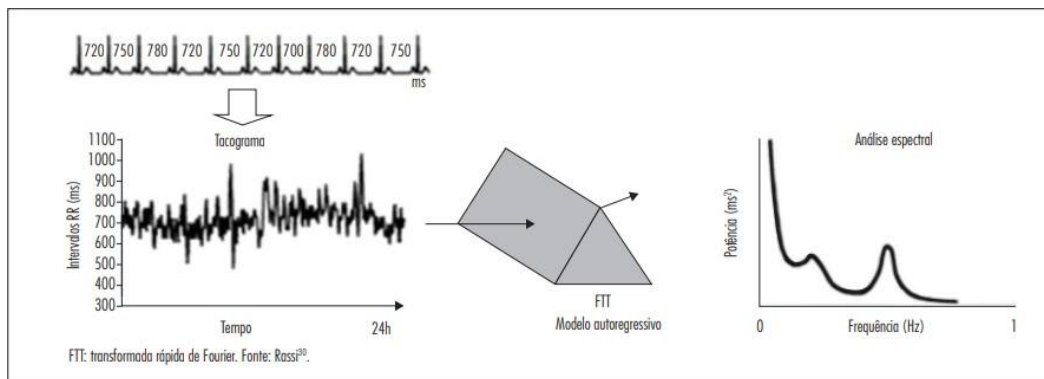


FIGURA 6. Avaliação da VFC no domínio da frequência (RASSI et al., 2011).

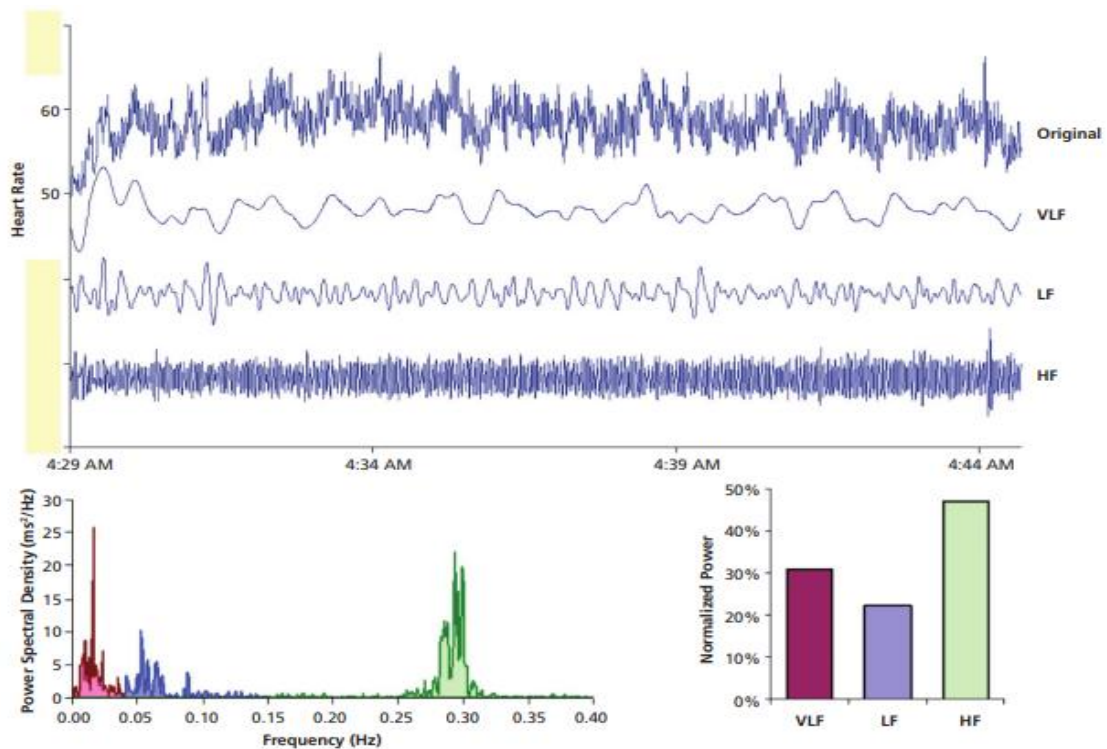


FIGURA 7. Análise da VFC no domínio da frequência (MCCRATY et al., 2015).

Ressalta-se que frequência pode ser definida como o número de vezes que um determinado fenômeno (neste caso corrente elétrica, formando uma onda cíclica), acontece em relação ao tempo. Normalmente, a unidade de medida desta variável é o Hertz (Hz) que corresponde a um ciclo por segundo. Já a medida dos componentes espectrais normalmente é realizada em valores

absolutos de potência (ms^2) (RASSI et al., 2011). No entanto, valores de alta e baixa frequência também são descritas em unidades normalizadas (n.u.), que representam o valor de cada uma dessas medidas em relação a potência total (exceto o de muita baixa frequência). A fim de minimizar os efeitos das alterações da faixa de muita baixa frequência (VLF) sobre as outras duas frequências (LF e HF) na análise espectral, estas últimas são calculadas da seguinte forma: $\text{HF (nu)} = \text{HF}/(\text{TP} - \text{VLF}) \times 100$ e $\text{LF (nu)} = \text{LF}/(\text{TP} - \text{VLF}) \times 100$ (VANDERLEI et al., 2009; RASSI et al., 2011).

Abaixo seguem as medidas da VFC no domínio do tempo e da frequência (Quadros 1 e 2), influenciadas pelas seguintes ações autonômicas:

QUADRO 1. Medidas da VFC no domínio do tempo (Adaptado de SÁ et al., 2013)

Índices	Definição	Ação autonômica
SDNN	Desvio padrão de todos os intervalos R-R normais gravados em um intervalo de tempo (ms)	Simpático e Parassimpático
SDANN	Desvio padrão das médias dos intervalos R-R normais, a cada 5 minutos, em um intervalo de tempo (ms)	Simpático e Parassimpático
RMSSD	Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos R-R normais adjacentes, em um intervalo de tempo (ms)	Simpático e Parassimpático compredomínio vagal
pNN50	Porcentagem dos intervalos R-R adjacentes com diferenças de duração maior que 50 ms	Parassimpático

QUADRO 2. Medidas da VFC no domínio da frequência (Adaptado de SÁ et al., 2013).

Índice	Definição	Ação autonômica
HF	Componente de alta frequência (variação de 0,15 – 0,4 Hz)	Parassimpática
LF	Componente de baixa frequência (variação de 0,04 a 0,15 Hz)	Simpática (predominantemente) e parassimpática
VLF	Componente de muita baixa frequência (variação entre 0,003 a 0,04 Hz)	Simpática e Parassimpática
ULF	Componente de ultra baixa frequência (variação < 0,003 Hz)	Simpática e Parassimpática
LF/HF	Razão LF/HF	Balanço simpato-vagal

Estudos comprovam que mudanças nos padrões da VFC fornecem uma indicação sensível e antecipada de comprometimentos patológicos uma vez que este é um importante mecanismo de avaliação do SNA, o qual exerce um papel fundamental na manutenção da homeostase (CORREA et al., 2010; ABREU et al., 2012; BOGUCKI E NOWAK et al., 2017; RODRIGUES et al., 2021; SILVA et al., 2022).

2.3. Eletrocardiograma (ECG)

O ECG é um método diagnóstico que se baseia no registro gráfico das atividades elétricas do coração, demonstrando as variações dos potenciais elétricos em diferentes fases do ciclo cardíaco (PALENCIA GARRIDO-LESTACHE et al., 2003; STEPHENSON et al., 2014; LOURENÇO et al., 2015). As diferenças no potencial elétrico são mensuradas através de vários eletrodos ligados a superfície corporal e se convertem em ondas eletrocardiográficas (SANTILLI et al., 2020).

O registro das ondas elétricas produzidas é realizado com a determinação de suas amplitudes, durações e deflexões, variando de acordo com a espécie e em

algumas situações dependendo até da raça, sexo e porte destes animais. O conhecimento dos parâmetros eletrocardiográficos adequados referente à espécie analisada, fornecem informações importantes, principalmente quando estão fora da normalidade, indicando muitas vezes processos patológicos (MACEDO et al., 2019).

Cada batimento cardíaco é iniciado por um potencial de ação espontâneo na célula marca-passo do nó SA. O impulso elétrico se propaga através do miocárdio atrial resultando na contração dos átrios direito e esquerdo. Desta forma, o impulso atinge o nó AV, localizado no assoalho do átrio direito que tem continuidade com o feixe atrioventricular distal, conhecido também como feixe de His, conectando a junção atrioventricular com o sistema de condução dos ventrículos. No tecido ventricular, o feixe de His se divide em dois ramos, esquerdo e direito. No ápice, estes ramos se dividem em uma rede de fibras de Purkinje, que conecta os ramos de feixe ao miocárdio funcional, ativando de maneira rápida e coordenada a massa ventricular (STEPHENSON et al., 2014; SANTILLI et al., 2020) (Figura 8).

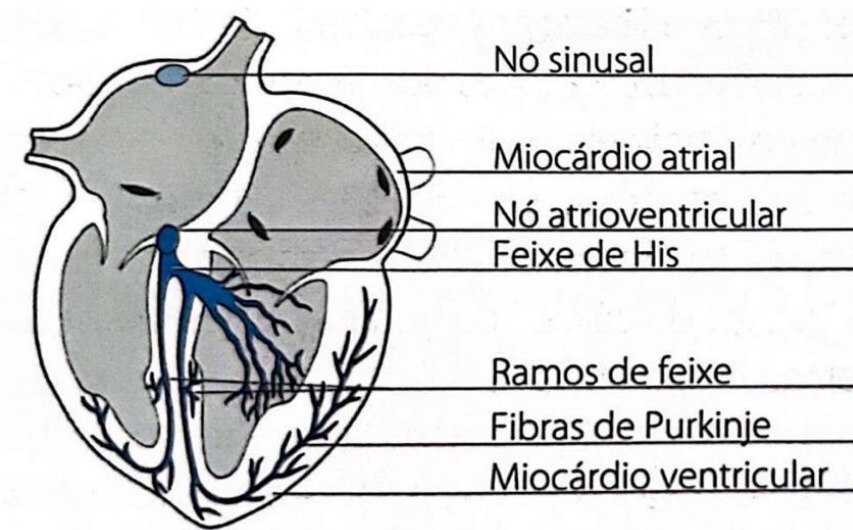


FIGURA 8. Sistema de condução elétrica cardíaca do cão (SANTILLI et al., 2020).

No traçado eletrocardiográfico, a despolarização atrial é representada pela onda P. Ao final da despolarização atrial, a voltagem elétrica volta a zero, voltando assim, à linha de base. Conforme descrito anteriormente, o potencial

de ação despolariza as células do nó atrioventricular e da primeira porção do feixe atrioventricular, entretanto por estes tecidos serem pequenos, normalmente a diferença de voltagem não produz a manifestação de ondas detectáveis na superfície corpórea (STEPHENSON et al., 2014). Já a despolarização ventricular se manifesta por meio do complexo QRS no eletrocardiograma, que ocorre com a ativação de três vetores: o primeiro representa a ativação do septo interventricular; o segundo corresponde a ativação do ventrículo direito e o terceiro pela ativação do ventrículo esquerdo (SANTILLI et al., 2020).

Por fim, após a despolarização dos ventrículos, o potencial de membrana dos miócitos cardíacos retornam à linha de base durante a repolarização ventricular (SANTILLI et al., 2020).

Esta fase do ciclo cardíaco, causa uma deflexão no eletrocardiograma, denominado como onda T, podendo manifestar-se como uma onda positiva, negativa ou bifásica (STEPHENSON et al., 2014). A polaridade da repolarização é variável pois depende da direção das forças elétricas, do posicionamento cardíaco no tórax, assim como a posição dos membros, da heterogenidade da repolarização e das diferenças na duração do potencial de ação das diferentes regiões do ventrículo (SANTILLI et al., 2020) (Figura 9).

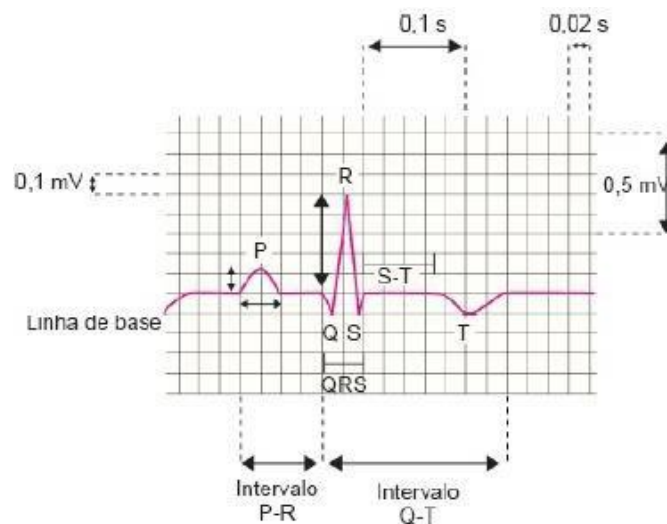


FIGURA 9. Mensuração das ondas e intervalos eletrocardiográficos (LARSSON et al., 2015).

Através do registro destes eventos elétricos, é possível se obter índices da variabilidade da FC na eletrocardiografia, permitindo a avaliação das alterações entre o sistema simpático e parassimpático (CARARETO et al., 2007; LOPES et al., 2014. CRUZ-ALEIXO et al., 2017).

2.4. Fisiologia cardíaca no período neonatal

O sistema cardiocirculatório no período neonatal possui características peculiares em relação aos padrões fisiológicos no adulto. Devido à baixa capacidade inotrópica, a manutenção do DC resulta das variações da FC. Pela menor capacidade de aumentar sua força de contração, possuem valores menores de pressão sanguínea, volume de ejeção e resistência vascular periférica (GARCIA et al., 2005; HOSKINS et al., 2008; LAREDO et al., 2009; DOMENEGHETTI et al., 2015).

Em razão de apresentar menor resistência vascular periférica, o redirecionamento do sangue das regiões periféricas para órgãos vitais, como cérebro, coração, rins ou fígado, é comprometido. A perfusão ocorre pelo aumento da FC, sendo a única forma de manutenção da pressão sanguínea. Desta forma, a circulação neonatal apresenta baixa resistência arteriolar e alto fluxo, minimizando a carga de trabalho cardíaco (MOON et al., 2001; LOURENÇO et al., 2013). Como resultado, o DC é dependente exclusivamente pela FC (GRANDY et al., 1991).

Os recém-nascidos possuem baixa pressão arterial, apresentando-se por volta de 61 ± 5 mmHg ao nascimento e em torno de 139 ± 4 mmHg com quatro semanas de idade. Contudo, com a elevação da pressão arterial durante o desenvolvimento na fase neonatal, há a diminuição da FC de 204 ± 3 bpm para 123 ± 6 bpm (GRUNDY et al., 2006; LOURENÇO et al., 2013).

No período neonatal há a imaturidade das inervações autonômicas cardiovasculares, percepção inadequada das variações da pressão arterial e baixa resposta do reflexo barorreceptor, que só se encontra funcional aos quatro dias após o nascimento (RICKARD et al., 2011; LOURENÇO et al., 2013; PEREIRA et al., 2022).

Quando comparado ao adulto que possui o sistema renina-angiotensina como um fator regulatório, o rim neonatal é imaturo e o fluxo sanguíneo no órgão está correlacionado de forma direta a pressão arterial, não havendo inibição da angiotensina até as seis semanas de idade. O sistema urinário possui características diferentes devido a performance renal imatura, tais como elevada natriurese nos túbulos contornados proximais e menor habilidade de concentração urinária (LOURENÇO et al., 2015).

Nos cães, ao nascimento, a inervação simpática ainda é imatura quando comparada ao parassimpático (HOSKINS et al., 2008; LAREDO et al., 2009; LOURENÇO et al., 2015). A maturação neural é acompanhada pelo aumento da VFC evidenciando a influência da idade sobre o balanço simpátovagal (GOLDBERGER et al., 2001; CARDOSO et al., 2017).

Na medicina, sabe-se que o desenvolvimento do sistema nervoso simpático começa no início da gestação, enquanto o sistema parassimpático se desenvolve principalmente no período perinatal (GOMES et al., 2019). Assim como também, demonstrou-se que pacientes prematuros apresentam um comportamento menos complexo da VFC em relação a neonatos nascidos a termo, indicando um menor desenvolvimento neurológico (SELIG et al., 2011). Logo, cada vez mais se torna importante a avaliação da VFC, como marcador do comportamento do SNA sobre o coração e a avaliação da maturação neural e progressão para normalidade em prematuros (FILHO et al., 2020).

Desta forma, no período neonatal são observadas poucas variações entre ciclos sinusais, que conforme o desenvolvimento normal do sistema cardiovascular tendem a sofrer alterações no balanço autonômico, sendo o aumento da VFC, a modificação mais expressiva em cães (FARIA et al., 2009).

2.5 Fisiologia do parto e viabilidade neonatal

A gestação das cadelas pode durar de 56 a 68 dias. Tanto fatores maternos quanto fetais podem desencadear o parto e este processo pode ser dividido em três estágios. O primeiro estágio consiste na maturação fetal ao final da gestação, que causa o aumento do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) provocando a liberação de cortisol fetal que, induz enzimas placentárias ao aumento de estrógenos. O resultado é a síntese e liberação de prostaglandinas

(PGF_{2α}) que estimula o processo contrátil uterino seja de forma direta, ou provocando a liberação de ocitocina, que aumenta a frequência e força de contração uterina (LUZ et al., 2005; LOURENÇO et al., 2015).

O segundo estágio ocorre com a expulsão fetal durante o parto. Devido a compressão do nervo pudendo com a distensão do canal vaginal pela passagem fetal, ocorre o reflexo de Ferguson, fenômeno que resulta da liberação de ocitocina reflexa pelo estímulo da medula espinal, provocando maior força de contração abdominal para expulsão fetal (JOHNSTON et al., 2001; LOURENÇO et al., 2015). O terceiro estágio é caracterizado pela expulsão das placentas, que normalmente ocorre minutos após o nascimento de cada feto. Desta forma, o estágio 2 e 3 se intercalam até a expulsão do último feto (LUZ et al., 2005; LOURENÇO et al., 2015).

As distocias ocorrem quando há falha em iniciar o trabalho de parto no momento correto ou quando não há expulsão fetal adequada sendo necessário a realização de intervenções manuais ou cirúrgicas (LOURENÇO et al., 2015). Os fatores podem ser maternos, incluindo inércia uterina primária/secundária, raça ou conformação (exemplo: Bulldogs e Pugs), tônus muscular abdominal (cadela idosas ou obesas), torção ou ruptura uterina, entre outras. Já as causas fetais incluem estática fetal anômala, desenvolvimento fetal anormal e ausência de desencadeamento do parto (JOHNSTON et al., 2001; LUZ et al., 2005).

De modo frequente, intervenções reanimatórias são necessárias em casos de distocias e partos longos, pois podem levar à hipóxia por asfixia prolongada, assim como nas cesarianas, devido ao uso de agentes anestésicos impedindo ou retardando o estímulo respiratório. Mesmo com o uso adequado de protocolo anestésicos, os recém nascidos ainda assim apresentarão algum grau de depressão (PEREIRA et al., 2022).

Atualmente a taxa de mortalidade em filhotes até o desmame, período que compreende sete a oito semanas de idade, é estimada em cerca de 20% dentre todos os recém-nascidos. A mortalidade neonatal precoce, decorre da morte do neonato a partir do nascimento até dois dias de idade. As três primeiras semanas, correspondentes ao período neonatal são as que apresentam as maiores taxas de mortalidade (75 - 90%) (MILA et al., 2012). Essa alta

prevalência da mortalidade neonatal, nas primeiras três semanas após o nascimento, considerada tardia, varia de 11 a 13%. (MILA et al., 2016; 2017).

O estudo realizado por Mila et al. (2017) com 347 filhotes, demonstrou que até o 7º dia de vida foi o período de maior risco de morte para os filhotes, representando 67% do total de óbitos, salientando a importância da detecção dos fatores de risco para a morte neonatal. As principais causas de mortalidade neonatal descritas foram hipóxia, hipoglicemia e hipotermia, normalmente decorrentes de algum agente infeccioso. Neste mesmo estudo, os resultados do escore de Apgar (método de avaliação clínica da viabilidade neonatal imediata) e monitoração da glicemia foram fatores preditivos de mortalidade neonatal. Desta maneira animais com pontuação no escore de Apgar inferior a seis, do nascimento a 24 horas de vida, possuem um risco maior de óbito durante este período (MILA et al., 2016). Assim como, glicemia menor que 90 mg/dl às 24 horas, IgG inferior a 2,3 g/dL foram indicativos de ingestão insuficiente de colostro e maior risco de mortalidade (MILA et al., 2016; 2017).

Condições obstétricas que provocam quadros hipóxia, sejam provenientes de indução de contrações uterinas com utilização indiscriminada de agentes ecbólicos como a ocitocina, cesarianas ou até distocias corrigidas com manobras obstétricas levam a distúrbios metabólicos que diminuem a viabilidade neonatal. Em contrapartida com recém nascidos provindos de partos eutócicos, os quais apresentam mortalidade de 2,2% ao nascimento e 8% em 24 horas, os neonatos nascidos de cesariana apresentam ao nascimento a taxa de mortalidade de 8% e 13% após duas horas (LOURENÇO et al., 2015).

Na avaliação do estado neurológico e cardiorrespiratório de filhotes de cães nascidos de parto eutócico ou de cesariana sob anestesia geral inalatória com sevoflurano, o estudo realizado por Gabas et al. (2006), demonstrou que filhotes nascidos de cesariana têm maior depressão respiratória e quadro de depressão neurológica mais prolongada quando comparados aos de eutocia. Já no estudo Leite et al. (2019), a frequência respiratória (FR) avaliada nos dois grupos se manteve dentro da normalidade, porém a maior média foi encontrada em animais provenientes de partos eutócicos, sendo tal fato atribuído à depleção respiratória

em recém nascidos oriundos de cesariana devido a exposição fetal prolongada aos agentes anestésicos.

Além disto, sabe-se que há diminuição dos movimentos respiratórios frente à hipóxia no período fetal, assim como ocorre no pós-parto, uma vez que os recém nascidos frente à elevação da pressão parcial de dióxido de carbono e à diminuição de oxigênio, respondem de forma similar com a redução da FR (LEITE et al., 2019). Com relação ao sistema cardiovascular, verificou-se valores maiores de FC em cães nascidos de parto eutócico (GABAS et al., 2006; LEITE et al., 2019). É demonstrado que a FC elevada em neonatos é importante para a manutenção da perfusão periférica, sendo este o único meio de manter a pressão sanguínea, sendo um fator essencial para a manutenção da viabilidade destes animais, como dito anteriormente (MOON et al., 2001).

Deste modo, na análise da resposta do sistema nervoso autônomo frente ao estresse neonatal, os componentes da VFC tendem a ser significativamente inferiores, como é descrito em humanos (SELIG et al., 2011; GOMES et al., 2019) e em grandes animais (FEITOSA et al., 2007; CRUZ- ALEIXO, et al., 2020), uma vez que há um menor desenvolvimento neurológico e cardiovascular, comprometendo assim a vitalidade e viabilidade dos recém-nascidos. No entanto em pequenos animais, poucos são os estudos atuais sobre o comportamento da modulação autonômica em partos distócicos e neonatos em hipoxemia.

3. HIPÓTESE

O estudo pressupõe que os cães nascidos em partos distócicos apresentariam índices menores de VFC frente ao quadro de hipoxemia pós-parto quando comparado à recém-nascidos a termo, refletindo retardo da maturação SNA e diminuição da sua influência sobre o coração. Desta forma, o estudo presumiu que a variabilidade nestes grupos poderia ser considerada um método preditivo para a avaliação da maturação autonômica e consequentemente a progressão para os parâmetros dentro da normalidade no grupo distócico.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivos Gerais

Descrever o comportamento dos índices de VFC ao longo dos primeiros 35 dias de vida em recém nascidos oriundos de partos distócicos e nascidos em eutocia, correlacionando-os com a vitalidade neonatal e objetivando-se detectar precocemente distúrbios neonatais e descrever a maturação simpato-vagal.

4.2. Objetivos Específicos

- Descrever o comportamento do SNA através da análise dos índices de VFC, comparando estes índices entre cães recém-nascidos oriundos de cesariana emergencial por distocia e de parto eutócico.

- Correlacionar estes dados com a vitalidade neonatal por meio do escore de Apgar modificado para cães recém nascidos, afim de comparar os índices de variabilidade da FC entre neonatos que nasceram de partos distócicos e eutócicos.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi realizado no Serviço de Cardiologia Veterinária do Departamento de Clínica Médica de Pequenos Animais em conjunto com o Serviço de Reprodução de Pequenos Animais do Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária do Hospital Veterinário da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” no campus de Botucatu, estado de São Paulo. Os animais foram incluídos no estudo somente após a aprovação na Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) e a autorização dos tutores mediante à assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido conforme as regras da Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA desta instituição (Protocolo CEUA 0115/2020).

Foram avaliados 30 cães neonatos, de ambos os sexos, provenientes de diferentes ninhadas e raças, destes sendo 15 recém-nascidos de cesarianas emergenciais devido à distocias e 15 recém-nascidos de parto eutócico avaliados de acordo com escore de Apgar.

5.1. Grupo eutócico

No grupo dos recém-nascidos por parto eutócico foram incluídos os neonatos que cumpriram pelo menos três dos seguintes critérios: FC maior que 180 bpm, mucosas avermelhadas, FR maior que 15 mpm e escore de Apgar maior que 7 na avaliação.

5.2. Grupo distócico

No grupo dos recém-nascidos por parto cesariana distócico foram incluídos os neonatos que cumpriram pelo menos três dos seguintes critérios: FC menor que 180 bpm (caracterizando bradicardia neonatal), mucosas cianóticas, FR menor que 15 mpm, escore de Apgar menor que 7 e presença de mecônio no líquido amniótico e/ou no feto.

5.3. Procedimento nas cesarianas

Foram incluídas no estudo parturientes em trabalho de parto com idade entre um e 10 anos, em boas condições corporais, com quadro clínico saudável, vermifugadas e vacinadas, com sinais de distocia e encaminhadas à cesariana. As distocias foram consideradas aquelas de origem fetal como mau posicionamento ou desenvolvimento fetal, fetos demasiadamente grandes e putrefação fetal e de origem materna como canal pélvico estreito, inércia uterina, prevenção da endotoxemia da fêmea em trabalho de parto ou angústia fetal validado por ultrassonografia.

Nos demais momentos após o parto, a avaliação dos neonatos foi realizada no domicílio do tutor, por meio da assinatura do termo de consentimento livre esclarecido.

5.4. Procedimento anestésico e cirúrgico

O protocolo anestésico instituído para as parturientes nas cesáreas foi a indução com propofol por via intravenosa em dose para perda do reflexo laringotraqueal, com a realização de anestesia epidural com lidocaína a 2% na dose de 1,0 ml para cada 5 kg, posteriormente. O isofluorano diluído em oxigênio a 100% no circuito anestésico circular valvular para a manutenção anestésica.

Após a retirada dos fetos foi administrado fentanil na dose de 5 mg/kg intravenoso e lento na parturiente.

Após a indução da anestesia, as fêmeas foram submetidas a tricotomia ampla na região abdômen e à antissepsia. Foi realizada incisão na região pré-retroumbilical na linha alba com exposição dos cornos uterinos e as vesículas gestacionais. Os fetos foram removidos de forma cuidadosa, separados da placenta e o cordão umbilical seccionado e clampeado com pinça hemostática e entregues à assistência neonatal. A assistência neonatal e o protocolo de reanimação instituído seguiu conforme estabelecido por Pereira et al. (2022), como é demonstrado na figura 10.

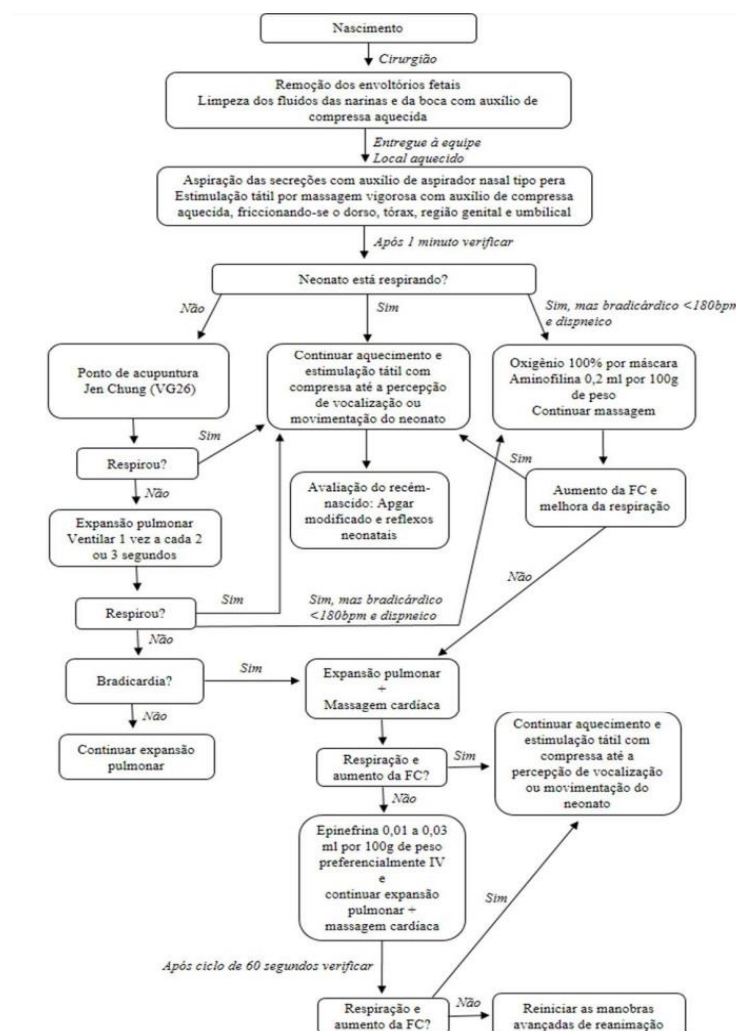


FIGURA 10. Fluxograma de reanimação neonatal em cães e gatos (PEREIRA et al., 2022).

As cadelas foram avaliadas por exame físico: coloração de mucosas, FC, FR, temperatura retal (T°C), hidratação, auscultação e palpação abdominal e por ECG durante o período de 5 minutos e obtido dados sobre a gestação (distocia, idade gestacional, administração de fármacos).

5.5. Procedimento no parto eutócico

Foram incluídas no estudo fêmeas em fase final de prenhez, com idade entre um a 10 anos, em boas condições corporais, clinicamente saudáveis, vermifugadas e vacinadas. Os tutores foram contactados próximo à data estimada do parto, e instruídos sobre os primeiros sinais do parto (contrações abdominais, diminuição da temperatura corporal e apetite, taquipnéia e rompimento do tampão cervical) sendo realizada a assistência neonatal e o acompanhamento ao parto no domicílio. Conforme, realizado nas cesarianas, foram compilados os dados gestacionais (tais como idade gestacional, primiparidade, etc), avaliadas por exame físico (coloração de mucosas, FC, FR, T°C, hidratação, auscultação e palpação abdominal) e por ECG durante o período de 5 minutos.

Foram considerados partos eutócicos aqueles em que ocorreu a expulsão dos filhotes de forma espontânea, sem qualquer tipo de manobra obstétrica. As parturientes foram acompanhadas e monitoradas durante a expulsão fetal durante o período de aproximadamente três horas com a liberação dos envoltórios fetais, limpeza e ruptura do cordão umbilical. Os demais momentos de avaliação dos neonatos foram realizados no domicílio do tutor.

5.6. Escore de Apgar

Os animais foram submetidos a avaliação clínica no momento imediato após o parto. O método empregado foi o escore de Apgar modificado para cães neonatos (Quadro 3) que permite a avaliação da vitalidade, determinação de sobrevida e prognóstico dos neonatos. Desta maneira, como foi demonstrado por Vassalo et al. (2014), as variáveis consideradas foram FC, FR, irritabilidade reflexa, tônus muscular e coloração das mucosas, atribuindo-lhes notas de 0 a 2 (Figura 11), sendo a soma das notas uma pontuação de escore de 0 a 10. Os reflexos neonatais foram avaliados para a determinação do grau de depressão,

os quais incluem sucção, procura de mama e endireitamento vestibular.

QUADRO 3. Escore de Apgar modificado para cães neonatos (VASSALO et al., 2014).

Parâmetros	0	1	2
Frequência cardíaca	< 100 bpm	Presente, porém baixa (< 200 bpm)	Presente e adequada (200 a 250 bpm)
Frequência respiratória	Ausente ou < 6 mpm	Fraca e irregular (< 15 mpm)	Regular (15 a 40 mpm)
Tônus muscular	Flácido	Alguma flexão de membro	Flexão
Irritabilidade reflexa	Ausente	Algum movimento	Hiperatividade ou Choro evidente
Coloração de mucosas	Cianose	Palidez	Rósea

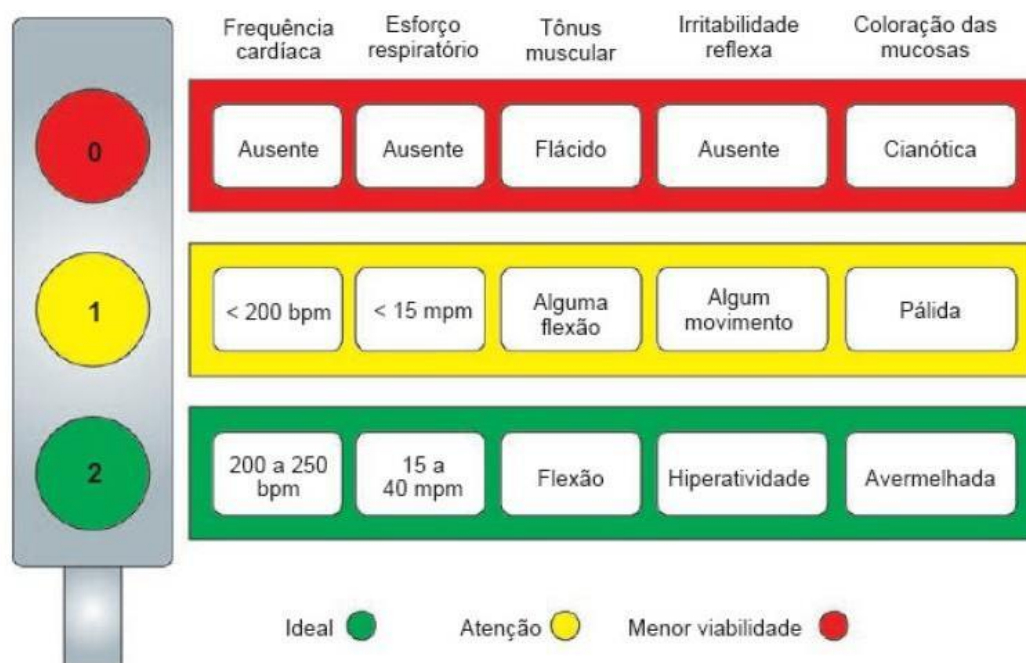


FIGURA 11. Pontuação do escore de viabilidade neonatal (Ilustração Ana Augusta Pagnano) (LOURENÇO et al., 2015).

Como é representado no quadro 4, o reflexo de sucção foi avaliado através da inserção do dígito mínimo do examinador na boca do recém-nascido. O reflexo de endireitamento foi avaliado colocando-se o neonato em decúbito dorsal sob uma superfície macia e aquecida, esperando o endireitamento corporal do neonato com retorno rápido ao decúbito ventral. O reflexo de procura foi feito colocando-se à mão do examinador próximo a face do neonato em forma de círculo, esperando que o neonato coloque sua face no círculo automaticamente (VASSALO et al., 2014).

QUADRO 4. Sistema de avaliação dos reflexos neonatais (VASSALO et al., 2014).

Reflexo/Pontuação	0	1	2
Sucção	Ausente	Fraco	Forte
Procura	Ausente	Encaixe lento do focinho dentro do círculo	Encaixe imediato do focinho dentro do círculo
Endireitamento	Ausente (continua no decúbito de posicionamento)	Reposicionamento corporal lento	Reposicionamento corporal imediato

5.7. Momentos de análise

Os neonatos de todos os grupos ao nascimento (nos primeiros cinco minutos - M0), foram identificados com fitas coloridas em volta do pescoço e avaliados quanto ao escore de Apgar entre um a cinco minutos após o nascimento, reflexos neonatais, peso, T°C, FC e FR assim como a realização de ECG no período de 5 minutos.

Foi realizado posteriormente, a avaliação dos parâmetros de FC, FR, T°C, pesagem e ECG neonatal, 24 horas após o parto (M1) e consecutivamente uma vez por semana até os 35 dias de idade (7 dias – M2, 14 dias – M3, 21 dias -

M4, 28 dias – M5 e 35 – dias M6), perfazendo um total de sete momentos.

5.8. ECG

O registro eletrocardiográfico dos animais foi realizado empregando-se um aparelho computadorizado (ECGPC – TEB – Eletrocardiógrafo Digital), sendo captados nas derivações bipolares (I, II e III) e nas unipolares aumentadas (aVR, aVL e aVF) no plano frontal como é padronizado por Tilley et al. (1992).

Os animais foram posicionados em decúbito lateral direito em superfície dotada por piso revestido com placa de borracha a fim de evitar interferências no traçado eletrocardiográfico. Os eletrodos foram fixados e umedecidos com álcool, nos membros torácicos próximo ao olécrano no aspecto caudal e nos membros pélvicos sobre o ligamento patelar no aspecto craniano (Figura 12). Os animais avaliados foram submetidos a este procedimento sem qualquer tipo de sedação, tranquilização ou anestesia.



FIGURA 12. Posicionamento dos eletrodos no neonato (Arquivo pessoal).

Os traçados eletrocardiográficos foram submetidos a utilização de um software para análise da VFC (Kubios 3.1). A VFC foi avaliada medindo-se os intervalos R-R sucessivos do traçado eletrocardiográfico, excluindo-se os batimentos prematuros e os batimentos seguintes compensatórios.

Os índices de VFC foram analisados são o domínio no tempo e da frequência. No domínio do tempo foram avaliados o SDNN, rMSSD e pNN50. O

SDNN foi usado para refletir todos os componentes cíclicos da variabilidade nas séries registradas de intervalo R-R. Já o rMSSD foi usado como estimativa de variações de alta frequência em gravações R-R de curto prazo.

Já os parâmetros estudados no domínio da frequência foram: a baixa frequência medida em unidades normalizadas (LF nu), a alta frequência medida em unidades normalizadas (HF nu) e a razão LF/HF. A LF foi utilizada para examinar as modulações simpáticas, enquanto a HF, será usada para a avaliação das modulações parassimpáticas. E por fim, a relação LF/HF teve como objetivo a avaliação do equilíbrio simpatovagal.

6. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística usou variáveis com medidas repetidas no tempo submetidas ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Para a comparação do grupo de neonatos oriundos de parto vaginal eutócico e aqueles oriundos de distocia, foi realizado teste t para amostras independentes ou teste de Mann-Whitney conforme o atendimento à suposição de normalidade. Neste estudo foram realizadas as análises das seguintes variáveis: FC, FR, T°C, peso, escore de Apgar e os índices da VFC de todos os momentos de análises. As comparações entre os momentos, dentro de cada grupo, foram feitas pelo teste de Friedman ao nível de 5% de significância. Foi realizada a correlação de Pearson e Spearman entre os índices da VFC, temperatura retal e escore de Apgar. Todas as discussões foram realizadas no nível de 5% de significância ($p < 0,05$).

CAPÍTULO II

TRABALHO CIENTÍFICO

NORMAS DA REVISTA
TOPICS IN COMPANION ANIMAL MEDICINE

<https://www.elsevier.com/journals/topics-in-companion-animal-medicine/1938-9736/guide-for-authors>

ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM CÃES
NEONATOS ORIUNDOS DE DIFERENTES TIPOS DE PARTO

Jaqueline V. Corrêa ^a, Carolina D. Latini ^a, Beatriz A. Santos ^a, Amanda S. C. Aleixo ^a, Keylla H. N. P. Pereira ^a, Miriam H. Tsunemi ^b, Simone B. Chiacchio ^a, Luiz Henrique de Araujo Machado ^a, Maria Lucia G. Lourenço ^a

^a Department of Veterinary Clinics, School of Veterinary Medicine and Animal Science, São Paulo State University (Unesp), Botucatu, São Paulo, Brazil

^b Institute of Biosciences, São Paulo State University (Unesp), Botucatu, São Paulo, Brazil

Corresponding author: Maria Lucia Gomes Lourenço, Department of Veterinary Clinics, São Paulo State University (UNESP), Rubião Júnior s/n, Botucatu, SP, CEP 18618970, Brazil. Email: maria-lucia.lourenco@unesp.br

Permanent address: Professor Dr. R. Walter Maurício Corrêa, Botucatu - SP, Brazil, CEP 18618-681

RESUMO

O sistema nervoso autônomo (SNA) desempenha um papel importante na modulação do sistema cardiovascular. A transição fetal-neonatal é caracterizada por um período crítico frente às adaptações fisiológicas necessárias ao desenvolvimento. As afecções neonatais e óbitos em filhotes são maiores durante os primeiros dias de vida. Fatores como hipóxia ao nascimento, malformações, distúrbios maternos, estado de vacinação da mãe, baixo peso ao nascer, condições ambientais ou agentes infecciosos, predisõem os filhotes a condições de risco de vida. O presente estudo teve como objetivo avaliar a influência do SNA sobre a função cardiovascular no período neonatal, empregando-se índices da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) como método, bem como se há diferenças nestes índices em cães recém-nascidos oriundos de partos distócicos e eutócicos durante os primeiros 35 dias de vida. Objetivou-se também correlacionar estes dados com a vitalidade neonatal. Foram avaliados trinta cães, subdivididos em grupos de recém-nascidos a termo (n=15) e recém-nascidos de cesarianas emergenciais (n=15). A avaliação eletrocardiográfica ocorreu: ao nascimento (M0), 24 horas pós parto (M1), e aos 7, 14, 21, 28 e 35 dias de vida (M2 a M6). Raça, peso, frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), temperatura corporal (T°C), reflexos neonatais e o escore de Apgar foram registrados. Foram avaliados os índices da VFC entre os momentos de cada grupo e entre os partos. Ao longo dos 35 dias, a VFC elevou-se no GE (grupo eutócico). Os índices SDNN, RMSSD e PNN50 foram superiores neste mesmo grupo e elevaram-se conforme a idade. No domínio da frequência, o LF foi superior no GD (grupo distócico) e o inverso ocorreu para HF. Os recém nascidos do GD apresentaram o escore de Apgar inferior ao GE, demonstrando menor vitalidade. Conforme o GD apresentou menor VFC quando comparados ao GE, demonstrou-se que o tipo de parto deve ser considerado para a avaliação da atividade do SNA em neonatos. Deste modo a VFC e o escore de Apgar são fatores preditivos de vitalidade frente a depressão neonatal, demonstrando que partos distócicos predisõem retardo no desenvolvimento autonômico em recém-nascidos.

Palavras-chave: neonatologia, cães, recém-nascidos, eletrocardiograma, variabilidade da frequência cardíaca

INTRODUÇÃO

O sistema nervoso autônomo (SNA) através de componentes simpático e parassimpático, desempenha um papel importante na modulação do sistema cardiovascular, em circunstâncias fisiológicas como também em condições patológicas. A influência do SNA sobre o coração depende de barorreceptores, quimiorreceptores, receptores atriais e ventriculares, modificações do sistema respiratório, sistema vasomotor, sistema renina-angiotensina-aldosterona e sistema termorregulador. Um dos métodos utilizados para a avaliação do comportamento do SNA sobre o coração é a análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), que descreve as oscilações dos intervalos entre os batimentos cardíacos consecutivos (intervalos R-R) [1].

A transição fetal-neonatal é caracterizada por um período crítico frente às adaptações fisiológicas que ocorrem no neonato. Logo após o nascimento, o recém-nascido assume as funções orgânicas que anteriormente eram realizadas pela placenta. Mudanças nos padrões respiratórios e cardiovasculares determinam esta transição [2,3]. Ao nascimento, o reflexo inspiratório é desencadeado com o aumento da pressão parcial de dióxido de carbono nos vasos umbilicais e a queda da temperatura corporal, havendo o aumento da resistência vascular periférica e redução da resistência vascular pulmonar [3,4,5].

As afecções neonatais e óbitos em filhotes são maiores durante os primeiros dias de vida. Fatores como hipóxia ao nascimento, malformações, distúrbios maternos, estado imunológico materno, baixo peso ao nascimento, condições ambientais ou agentes infecciosos, predispõem os filhotes a condições de risco de vida [6].

O neonato tem maior susceptibilidade à hipóxia devido à alta demanda metabólica, imaturidade dos quimiorreceptores presentes no seio carotídeo e desenvolvimento incompleto do controle da função respiratória, o que torna fundamental o conhecimento das peculiaridades desta fase de adaptação para reduzir as taxas de mortalidade e melhor prognóstico [3,7].

Os neonatos apresentam hipoxemia fisiológica, devido a asfixia fetal que ocorre de maneira simultânea com as contrações uterinas durante o nascimento.

O estímulo inspiratório, promovendo a frequência respiratória adequada, é um fator essencial para a recuperação da homeostase [8,9]. Fatores que prolongam o quadro de asfixia neonatal, tais como distocias, partos prolongados e agentes anestésicos utilizados nas cesáreas, promovem comprometimento respiratório, proporcionando maior risco de óbito [10,11].

Atualmente há altas taxas de mortalidade de recém-nascidos oriundos de partos distócicos e cesarianas [12]. A taxa de mortalidade de animais nascidos de cesariana concentra-se entre 4 e 15% [13 -17], havendo diferença no número de neonatos que vêm a óbito em partos provenientes de cesariana (8% ao nascimento e 13% após 2 horas) em comparação aos oriundos de parto eutócico (2,2% no nascimento e 8% após 24 horas) [18].

Os braquicefálicos, principalmente o Bulldog Francês, têm mostrado maior visibilidade visto a popularização da raça. Entretanto há a predisposição maior a diversas afecções nestes animais [19]. Devido a determinadas peculiaridades anatômicas, tais como a conformação da pelve, as raças braquicefálicas têm maiores chances de serem submetidas à cesarianas emergenciais do que em outras raças [20].

Em decorrência do SNA não estar completamente desenvolvido durante o período neonatal, a investigação da evolução da modulação neural durante esta fase, bem como a avaliação da VFC nos diferentes períodos da gestação e do desenvolvimento, demonstra grande importância, uma vez que a VFC, pode ser empregada como fator prognóstico para afecções [21], tanto na medicina [22 - 25] como na medicina veterinária [26 – 28]. Assim, a interpretação do eletrocardiograma em neonatos e gestantes têm apresentado relevância para a elucidação do desenvolvimento da modulação simpatovagal e da condução elétrica de cães e gatos [29, 30].

Atualmente, poucos são os estudos na espécie canina sobre o desenvolvimento da VFC na fase neonatal, assim como a sua correlação com os diferentes tipos de parto frente ao quadro de hipoxemia. Desta forma, o presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade do SNA no coração em neonatos de partos eutócicos e oriundos de partos distócicos, através da análise

dos índices da VFC e correlacionar estes dados com a vitalidade por meio do escore de Apgar.

MATERIAL E MÉTODOS

Local

Os animais foram atendidos no Serviço de Clínica e de Reprodução de Pequenos Animais do Hospital Veterinária da FMVZ Unesp, em 2020 e 2021. O estudo foi conduzido após a aprovação da Comissão de Ética no uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária da Unesp (CEUA) – FMVZ – Botucatu (protocolo nº 0115/2020) e mediante à assinatura do termo livre e esclarecido dos tutores.

Parturientes

Foram inclusas parturientes com idades entre um a 10 anos, vacinadas e vermifugadas. Foi realizado por exame físico das mães com os seguintes parâmetros compilados: mucosas, FC (frequência cardíaca), FR (frequência respiratória), T°C (temperatura corporal), auscultação e palpação abdominal em ambos os grupos. As fêmeas avaliadas não apresentavam nenhum tipo de comorbidade sistêmica e não foram detectadas arritmias durante a avaliação eletrocardiográfica.

Os partos eutócicos foram considerados aqueles em que houve a expulsão dos filhotes de forma espontânea, sem qualquer tipo de manobra obstétrica. As parturientes foram acompanhadas e monitoradas durante a expulsão fetal com a liberação dos envoltórios fetais, limpeza e ruptura do cordão umbilical. Os demais momentos de avaliação dos neonatos foram realizados no domicílio do tutor.

Os partos de cesariana emergencial foram aqueles em que houve sinais de distocia. Foram consideradas distocias o mau posicionamento ou desenvolvimento fetal, fetos demasiadamente grandes, canal pélvico estreito, inércia uterina, putrefação fetal, prevenção da endotoxemia da fêmea em trabalho de parto ou angústia fetal avaliado por ultrassonografia. Dados gestacionais (idade, primiparidade, causas da distocia e administração de fármacos) foram registrados.

Procedimento anestésico e cirúrgico

Nas cesarianas, o protocolo anestésico instituído para as parturientes nas cesáreas foi a indução com propofol por via intravenosa em dose para perda do reflexo laringotraqueal e, realização de anestesia epidural com lidocaína a 2% na dose de 1,0 ml para cada 5 kg, posteriormente. O isofluorano diluído em oxigênio a 100% no circuito anestésico circular valvular para a manutenção anestésica. Após a retirada dos fetos foi administrado fentanil na dose de 5 mg/kg intravenoso e lento na parturiente.

Após a indução da anestesia, as fêmeas foram submetidas a tricotomia ampla na região abdômen e à antissepsia. Foi realizada incisão na região pré-retroumbilical na linha alba com exposição dos cornos uterinos e as vesículas gestacionais. Os fetos foram removidos de forma cuidadosa, separados da placenta e o cordão umbilical seccionado e clampeado com pinça hemostática e entregues à assistência neonatal. Todos os recém-nascidos dos partos distócicos foram reanimados de acordo com o protocolo descrito por Pereira et al. (2022).

Animais

O estudo incluiu 30 neonatos, de ambos os sexos, provenientes de nove ninhadas de diferentes raças, sendo 15 recém-nascidos oriundos de parto eutócico (GE) e 15 recém-nascidos oriundos de partos distócicos (GD). Um total de 42 neonatos foram avaliados neste estudo, porém foram excluídos 12 animais, devido a óbito neonatal.

Os recém-nascidos que nasceram a termo (GE) foram incluídos quando cumpriram pelo menos três dos seguintes critérios: FC maior que 180 bpm, mucosas avermelhadas, FR maior que 15 mpm e escore de Apgar maior que 7 na avaliação. O grupo de neonatos nascidos em distocias (GD) foram incluídos quando cumpriram pelo menos três dos seguintes critérios: FC menor que 180 bpm (caracterizando bradicardia neonatal), mucosas cianóticas, FR menor que 15 mpm, escore de Apgar menor que 7 e presença de mecônio no líquido amniótico e/ou feto. O critério de exclusão foi neonatos que apresentaram qualquer má formação congênita (tais como fenda palatina ou lábio leporino) e óbito neonatal antes dos 35 dias de vida.

Em ambos os grupos, informações como raça, idade, peso, FC, FR, T°C, reflexos neonatais (sucção, procura da mama e endireitamento vestibular), escore de Apgar (entre um a cinco minutos após o nascimento) e ECG foram registrados ao nascimento (M0). Os parâmetros físicos (FC, FR, T°C), a pesagem e ECG neonatal, foram compilados 24 horas após o parto (M1) e consecutivamente uma vez por semana até os 35 dias de idade (7 dias – M2, 14 dias – M3, 21 dias – M4, 28 dias – M5 e 35 dias – M6), perfazendo um total de sete momentos.

Escore de Apgar

Ao nascimento, para a avaliação da vitalidade e viabilidade, o método empregado foi a avaliação clínica pelo escore de Apgar modificado para cães no momento imediato após o parto (nos primeiros cinco minutos após o nascimento). Os parâmetros avaliados foram a FC, FR, irritabilidade reflexa, tônus muscular e coloração de mucosas. A irritabilidade reflexa foi avaliada empregando estímulo doloroso no espaço interdigital e o tônus muscular mantendo o neonato em posição supina e observando a movimentação dos membros. Cada parâmetro foi pontuado de 0 a 2 e a soma de todos os parâmetros resultou o escore, conforme proposto por Vassalo [31] no quadro abaixo.

QUADRO 1. Escore de Apgar modificado para cães neonatos (VASSALO et al., 2014).

Parâmetros	0	1	2
Frequência cardíaca	< 100 bpm	Presente, porém baixa (< 200 bpm)	Presente e adequada (200 a 250 bpm)
Frequência respiratória	Ausente ou < 6 mpm	Fraca e irregular (< 15 mpm)	Regular (15 a 40 mpm)
Tônus muscular	Flácido	Alguma flexão de membro	Flexão
Irritabilidade reflexa	Ausente	Algum movimento	Hiperatividade ou Choro evidente
Coloração de mucosas	Cianose	Palidez	Rósea

Reflexos Neonatais e vitalidade neonatal

Os reflexos neonatais foram avaliados da seguinte maneira: o reflexo de sucção foi avaliado através da inserção do dígito mínimo do examinador na boca do recém-nascido, observando a força da sucção. O reflexo de endireitamento foi avaliado colocando-se o animal em decúbito dorsal sob uma superfície macia e aquecida, esperando o endireitamento corporal com retorno rápido ao decúbito ventral. O reflexo de procura foi feito colocando-se à mão próximo a face do animal em forma de círculo, esperando que o neonato coloque sua face no círculo automaticamente. Cada reflexo recebeu a pontuação de 0 (resposta ausente), 1 (fraca) ou 2 (forte). A soma das pontuações demonstrou a vitalidade neonatal com o seguinte escore: 0 – 2 vitalidade fraca, 3 – 4 vitalidade moderada e 5 – 6 vitalidade normal.

Eletrocardiograma

O eletrocardiograma foi realizado empregando-se um aparelho computadorizado (ECGPC – TEB – Eletrocardiógrafo Digital), sendo registrado nas derivações bipolares (I, II e III) e nas unipolares aumentadas (aVR, aVL e aVF) no plano frontal padronizado por Tilley et al. (1992) e revisado por Santilli et al. (2020).

Os animais foram posicionados em decúbito lateral direito em superfície dotada por piso revestido de borracha a fim de evitar interferências no traçado. Os eletrodos foram fixados e umedecidos com álcool, conforme a Figura 1. Os animais avaliados foram submetidos a este procedimento sem qualquer tipo de sedação, tranquilização ou anestesia.



FIGURA 1. Posicionamento dos eletrodos no neonato (Arquivo pessoal).

Os traçados eletrocardiográficos foram submetidos a utilização de um software para análise da VFC (Software Kubios 3.1 – Biomedical Signal Analysis Group, Departamento de Física Aplicada da Universidade de Kuopio, Finlândia). A VFC foi avaliada medindo-se os períodos sucessivos do traçado eletrocardiográfico, excluindo-se os batimentos prematuros e os batimentos seguintes compensatórios.

Análise da VFC

Os índices de VFC que foram analisados são o domínio do tempo e da frequência. No domínio do tempo foram avaliados o SDNN (desvio-padrão da média de todos os intervalos R-R expressos em ms), RMSSD (raiz quadrado da média do quadrado das diferenças entre intervalos R-R expressos em ms) e pNN50 (porcentagem de intervalos R-R adjacentes com diferença de duração maior que 50 ms). O SDNN foi usado para refletir todos os componentes cíclicos da variabilidade nas séries registradas de intervalo R-R. Já o RMSSD foi usado como estimativa de variações de alta frequência em gravações R-R de curto prazo.

Já os parâmetros no domínio da frequência foram: a baixa frequência medida em unidades normalizadas (*Low Frequency* - LF nu) com variação entre 0,04 e 0,15 Hz, a alta frequência medida em unidades normalizadas (*High Frequency* - HF nu) com variação de 0,15 a 0,4 Hz, e a razão LF/HF. A LF foi

utilizada para examinar as modulações simpáticas, enquanto a HF será usada para a avaliação das modulações parassimpáticas. E por fim, a relação LF/HF teve como objetivo a avaliação do equilíbrio simpátovagal.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística usou variáveis com medidas repetidas no tempo submetidas ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Para a comparação do GE e aqueles do GD foi realizado teste t para amostras independentes ou teste de Mann-Whitney conforme o atendimento à suposição de normalidade.

As comparações entre os momentos, dentro de cada grupo, foram feitas pelo teste de Friedman ao nível de 5% de significância. Foi realizada a correlação de Pearson e Spearman entre os índices da VFC, temperatura retal e escore de Apgar. Todas as discussões foram realizadas no nível de 5% de significância ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Neonatos e Escore de Apgar

Um total de 42 neonatos foram avaliados neste estudo, 18 animais referentes à partos eutócicos (GE) e 24 oriundos de partos distócicos (GD). Foram excluídos três neonatos do GE e nove no GD, devido a óbito neonatal. No GE foram avaliados animais da raça Spitz Alemão representando 86% (13/15) dos cães e Sem Raça Definida com 13,3% (2/15), dentre estes, 13,3% (2/15) fêmeas e 86,6% machos (13/15). No GD, a raça predominante foi Bulldog Francês com 80% (12/15), seguida por 13,3% (2/15) de American Bully e 6,6% Dachshund (1/15), sendo no total dos animais avaliados 60% (9/15) fêmeas e 40% (6/15) machos.

No escore de Apgar realizado nos primeiros cinco minutos de vida, o GE apresentou o valor da média e desvio-padrão respectivamente de $8,6 \pm 0,5$. Em contrapartida, conforme esperado, o GD apresentou valores abaixo de 7, com diferença estatística comparado ao GE ($p = 0,00001$), representados com média e desvio-padrão de $5,0 \pm 1,2$. Do mesmo modo, a pontuação dos reflexos neonatais, demonstrou uma vitalidade menor no GD ($2,4 \pm 2,0$) em comparação

aos valores obtidos no GE ($5,4 \pm 0,6$), apresentando diferença estatística ($p = 0,0003$).

Parturientes

As parturientes do GE eram multíparas (3/4), pesando $3,1 \pm 0,8$ Kg e com idade entre 2 a 6 anos ($3,5 \pm 0,9$ anos). O número médio de filhotes por parto foi em torno de 4 a 5 filhotes por ninhada ($4,5 \pm 2,6$ filhotes). De todos os partos houve o nascimento apenas de um natimorto (1/18) e 2 mortes neonatais (2/18).

Já as parturientes do GD eram primíparas (5/5), com peso corporal entre $12,9 \pm 1,7$ Kg, apresentando a idade entre 1 a 10 anos ($3,2 \pm 3,8$ anos). O número médio de filhotes por parto foi de 4 filhotes por ninhada ($4,2 \pm 2,1$ filhotes). Entretanto neste grupo, houve a presença do nascimento de 1 feto mumificado (1/24), 3 natimortos (3/24) e 5 mortes neonatais (5/24). Todas as fêmeas foram submetidas a cesariana emergencial devido a inércia uterina.

Grupo eutócico

Na avaliação dos parâmetros fisiológicos observados na Tabela 1, o GE apresentou diferença significativa ($p < 0,05$) da FC entre os primeiros momentos (M0, M1, M2) quando comparados ao 21º dia de vida dos recém-nascidos, com elevação deste parâmetro com o progredir da idade. Contudo, no 28º e 35º dia, a FC apresentou decréscimo significativo também em relação ao 21º dia. Por sua vez, a FR apresentou diferença estatística ($p < 0,05$) somente entre o nascimento (M0) e 24 horas (M1) com o 28º (M5) e o 35º (M6) dia, com o aumento deste parâmetro.

Neste mesmo grupo, a T°C apresentou elevação a partir da 3º semana de vida, diferindo dos momentos iniciais do estudo (M0 e M1). Os demais momentos (M2 e M3) também apresentaram diferença estatística em relação aos momentos finais (M5 e M6). Como esperado em neonatos, na avaliação do peso destes animais, houve diferença significativa ($p < 0,05$) a partir do 14º dia, com elevação crescente no ganho de peso como é observado na Tabela 1.

Na avaliação da FC no eletrocardiograma, observados na Tabela 2, tanto a FC quanto o intervalo R-R, apresentaram diferenças significativas ($p < 0,05$) entre os momentos iniciais (M2, M3 e M4) com os últimos momentos (M5 e M6).

Semelhante a FC à ausculta, houve a elevação da FC ao progredir da idade, com decréscimo do parâmetro a partir do 21º dia.

De maneira similar, na avaliação da VFC nos índices do domínio tempo entre os momentos no parto do GE, na análise do SDNN, houve diferença estatística ($p < 0,05$) entre os momentos M0, M1, M2 e M4, com os últimos momentos (M5 e M6). Por sua vez, o RMSSD apresentou diferença estatística ($p < 0,05$) somente ao nascimento e 7º dia com o 35º. Já o pNN50 não diferiu ($p > 0,05$) ao longo de todos os momentos avaliados. Em todos estes índices (SDNN, RMSSD e pNN50) houve elevação das médias ao progredir da idade, como é demonstrado na Tabela 3.

Na análise dos índices do domínio da frequência, demonstrado na Tabela 4, o HF e razão LF/HF diferiram ($p < 0,05$) entre o 1º dia de vida e o 28º dia, enquanto LF não apresentou diferença estatística ($p > 0,05$). No presente estudo observou-se que houve elevação do LF e LF/HF conforme a progressão da idade. Por sua vez HF elevou-se do nascimento (M0) até o 1º dia, havendo decréscimo deste índice até o 28º dia, elevando-se novamente no 35º dia.

Grupo distóxico

Na análise da FC no GD houve diferença significativa ($p < 0,05$) somente entre o nascimento (M0) e os demais momentos (M1, M2, M3, M4, M5 e M6), visto que os recém-nascidos no momento imediato após o parto apresentavam bradicardia neonatal. Houve também diferença deste parâmetro entre o 7º dia (M2) com o 35º dia (M6). A FC neste grupo neste grupo elevou-se até o 7º dia, havendo decréscimo principalmente no 28º e 35º dia. Já a FR também apresentou elevação, com diferenças significativas ($p < 0,05$) entre os momentos iniciais (M0 e M1) com as últimas avaliações (M5 e M6).

Na avaliação da T°C e pesagem dos recém-nascidos, este grupo apresentou diferença estatística ($p < 0,05$) entre os momentos. Em ambos os parâmetros, esta diferença se iniciou a partir do 14º dia, com o aumento crescente destes valores ao decorrer da idade como é demonstrado na Tabela 1.

A FC e o intervalo R-R, obtidas pelo eletrocardiograma, diferiram ($p < 0,05$) ao nascimento com os momentos subsequentes (M1, M2, M3 e M4), até o 21º dia de vida, apresentando a elevação da FC e diminuição dos intervalos R-R.

Na análise dos índices da VFC, no domínio do tempo, os índices SDNN e RMSSD elevaram-se ao longo dos 35 dias, havendo diferença significativa ($p < 0,05$) somente entre o 1º e o 28º dia. O índice pNN50 não diferiu ($p > 0,05$) em nenhum momento. De maneira similar ao GE, observou-se o aumento dos valores das médias destes índices ao decorrer da idade.

No domínio da frequência, não houve diferença estatística ($p > 0,05$) em nenhum dos índices (LF, HF e razão LF/HF) entre os momentos avaliados.

Os resultados sob a forma de média e desvio-padrão dos parâmetros fisiológicos avaliados (FC, FR, T°C) e peso corporal dos neonatos nascidos a termo e de cesariana, com significância estatística, entre momentos e grupos, estão dispostos na Tabela 1. Assim como as figuras 2 e 3 com gráficos dispostos abaixo dos parâmetros acima citados em cada momento e tipo de parto.

Os resultados sob forma de média e desvio-padrão dos índices da VFC no domínio do tempo (FC média, Intervalo R-R médio, SDNN, RMSSD e pNN50) e no domínio da frequência (LF, HF e razão LF/HF) dos neonatos nascidos no GE e no GD, com significância estatística, entre momentos e grupos, estão dispostos na Tabela 2, 3 e 4. E as figuras 4, 5 e 6 com gráficos dispostos abaixo dos parâmetros acima citados em cada momento e tipo de parto.

TABELA 1. Média e desvio padrão dos parâmetros fisiológicos avaliados e significância estatística entre momentos e grupos.

Idade	FC		FR		T°C		Peso	
	GE	GD	GE	GD	GE	GD	GE	GD
Nascimento (M0)	196,2 ± 19,2 ^{Aa}	160,8 ± 15,7 ^{Aa}	23,2 ± 5,1 ^{Aa}	25,2 ± 9,8 ^{Aa}	33,6 ± 1,6 ^{Aa}	33,4 ± 1,0 ^{Aa}	126,7 ± 37,4 ^{Aa}	261,2 ± 84,0 ^{Aa}
	(p=0,0000**)						(p=0,0000*)	
1 dia (M1)	207,3 ± 24,3 ^{Ab}	219,2 ± 25,4 ^{Aa}	26,2 ± 6,4 ^{Ab}	31,7 ± 7,9 ^{Ab}	35,7 ± 1,1 ^{Ab}	36,3 ± 1,0 ^{Ab}	138,0 ± 40,5 ^{Ab}	278,6 ± 82,0 ^{Ab}
	(p=0,0112*)						(p=0,0000*)	
7 dias (M2)	207,7 ± 18,5 ^{Ac}	236,8 ± 15,9 ^{Aab}	32,6 ± 11,8 ^A	40,8 ± 18,0 ^A	36,9 ± 1,2 ^{Ac}	37,1 ± 0,2 ^{Ac}	249,0 ± 82,6 ^{Ac}	492,0 ± 190,6 ^{Ac}
	(p=0,0001**)						(p=0,0000*)	
14 dias (M3)	223,8 ± 14,5 ^A	218,9 ± 26,7 ^{Aa}	31,7 ± 10,9 ^A	46,6 ± 14,3 ^{Aab}	37,0 ± 0,2 ^{Ad}	37,2 ± 0,2 ^{Aad}	417,4 ± 155,8 ^{Aad}	923,4 ± 261,5 ^{Aad}
	(p=0,0018*)						(p=0,0000*)	
21 dias (M4)	235 ± 16,4 ^{Aabcd}	222,5 ± 22,0 ^{Aa}	28,3 ± 6,4 ^A	42,4 ± 14,7 ^{Aa}	37,4 ± 0,3 ^{Aab}	37,5 ± 0,2 ^{Aab}	606,2 ± 163,8 ^{Aab}	1250,0 ± 392,6 ^{Aab}
	(p=0,0016*)				(p=0,0303**)		(p=0,0000*)	
28 dias (M5)	200,2 ± 23,6 ^{Ad}	207,3 ± 22,4 ^{Aa}	39,7 ± 8,2 ^{Aab}	44,8 ± 13,2 ^{Aa}	37,6 ± 0,2 ^{Aabd}	37,9 ± 0,3 ^{Aabcd}	732,9 ± 182,7 ^{Aabc}	1659,2 ± 478,1 ^{Aabc}
	(p=0,0022**)				(p=0,0000*)		(p=0,0000*)	
35 dias (M6)	202,4 ± 11,7 ^{Ad}	194,4 ± 20,0 ^{Ab}	37,4 ± 11,7 ^{Aab}	41,0 ± 11,1 ^{Aa}	37,7 ± 0,3 ^{Aabcd}	38,1 ± 0,3 ^{Aabcd}	876,5 ± 304,2 ^{Aabcd}	2005,8 ± 477,3 ^{Aabcd}
	(p=0,0000*)						(p=0,0000*)	

Letras minúsculas iguais sobrescritas na mesma coluna diferem entre os momentos (p<0,05). Letras maiúsculas isoladas não diferem estatisticamente (p>0,05).

* Teste de Mann-Whitney; ** Teste t para amostras independentes (Variâncias Equivalentes); Números em negrito descrevem valor de p significativo entre os grupos.

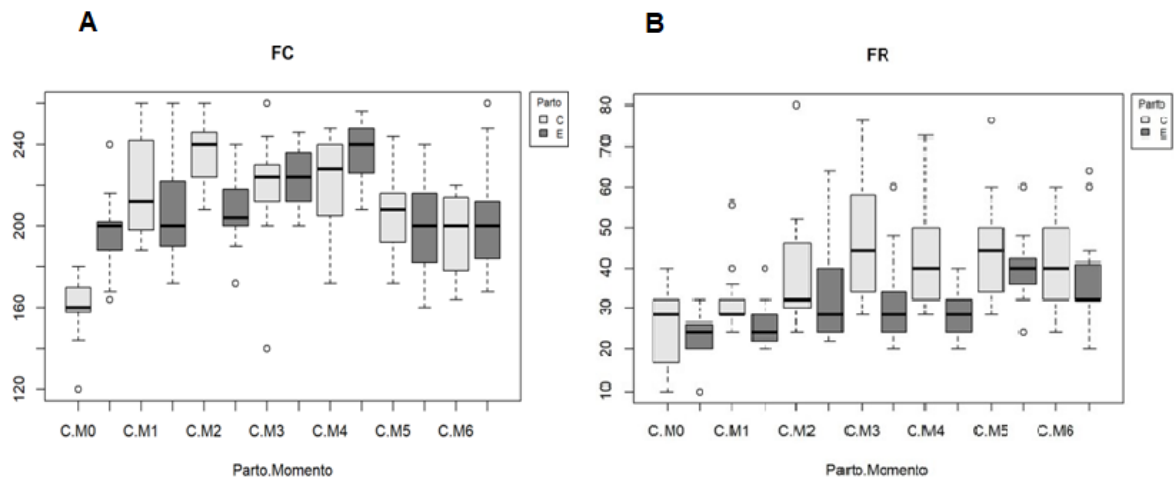


FIGURA 2. A – Variação da FC (bpm) em cães neonatos, em cada tipo de parto e momento. B – Variação da FR (mpm) em cães neonatos, em cada tipo de parto e momento. Parto E (eutócico); Parto C (distócico).

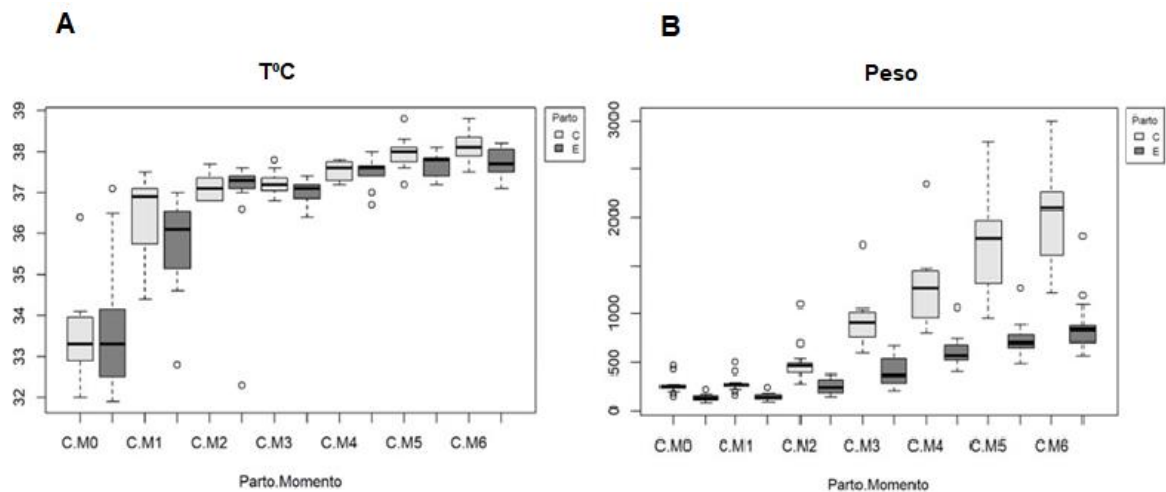


FIGURA 3. A – Variação da T°C (°C) em cães neonatos, em cada tipo de parto e momento. B – Variação do peso (gramas) em cães neonatos, em cada tipo de parto e momento. Parto E (eutócico); Parto C (distócico).

TABELA 2. Média e desvio padrão dos índices no domínio do tempo (FC e Intervalo RR) e significância estatística entre momentos e grupos.

Idade	FC (bpm)		Intervalo R-R (ms)	
	GE	GD	GE	GD
Nascimento (M0)	224,9 ± 35,6 ^A	193,7 ± 23,1 ^{Aa}	275,2 ± 58,1 ^A	314,2 ± 41,2 ^{Aa}
	(p=0,0024*)		(p=0,0024*)	
1 dia (M1)	251,4 ± 25,8 ^A	232,6 ± 20,7 ^{Aa}	241,2 ± 26,2 ^A	259,3 ± 22,9 ^{Aa}
	(p=0,0367**)		(p=0,0549**)	
7 dias (M2)	263,0 ± 25,0 ^{Aa}	238,7 ± 17,4 ^{Aa}	230,0 ± 22,8 ^{Aa}	252,6 ± 18,2 ^{Aa}
	(p=0,0045**)		(p=0,0057**)	
14 dias (M3)	261,8 ± 34,1 ^{Ab}	238,3 ± 14,9 ^{Aa}	233,1 ± 34,8 ^{Ab}	253,3 ± 15,8 ^{Aa}
	(p=0,0247***)		(p=0,0237*)	
21 dias (M4)	256,8 ± 39,0 ^{Ac}	233,5 ± 23,8 ^{Aa}	239,4 ± 40,1 ^{Ac}	259,6 ± 29,0 ^{Aa}
28 dias (M5)	221,8 ± 24,1 ^{Aabc}	221,6 ± 24,6 ^A	274,0 ± 32,4 ^{Aabc}	274,0 ± 31,6 ^A
35 dias (M6)	209,8 ± 25,7 ^{Aabc}	217,40 ± 24,19 ^A	290,1 ± 37,0 ^{Aabc}	279,0 ± 30,4 ^A

Letras minúsculas iguais sobrescritas na mesma coluna diferem entre os momentos (p<0,05). Letras maiúsculas isoladas não diferem estatisticamente (p>0,05). * Teste de Mann-Whitney; ** Teste t para amostras independentes (Variâncias Equivalentes); *** Teste t para amostras independentes (Variâncias diferentes); Números em negrito descrevem valor de p significativo entre os grupos.

TABELA 3. Média e desvio padrão dos índices no domínio do tempo (SDNN, rMSSD e pNN50) e significância estatística entre momentos e grupos.

Idade	SDNN (ms)		RMSSD (ms)		pNN50 (%)	
	GE	GD	GE	GD	GE	GD
Nascimento (M0)	9,2 ± 4,6 ^{Aa}	10,8 ± 4,7 ^A	10,6 ± 3,7 ^{Aa}	12,7 ± 4,2 ^A	0,3 ± 0,4 ^A	0,4 ± 0,5 ^A
1 dia (M1)	12,5 ± 5,2 ^{Ab}	10,3 ± 3,5 ^{Aa}	13,0 ± 5,5 ^A	11,5 ± 5,3 ^{Aa}	0,9 ± 1,8 ^A	0,2 ± 0,2 ^A
7 dias (M2)	11,9 ± 5,6 ^{Ac}	12,1 ± 2,7 ^A	12,0 ± 4,9 ^{Ab}	13,0 ± 4,5 ^A	0,5 ± 0,8 ^A	0,4 ± 0,7 ^A
14 dias (M3)	13,3 ± 5,0 ^A	10,9 ± 3,7 ^A	13,1 ± 4,6 ^A	11,5 ± 4,5 ^A	0,5 ± 0,4 ^A	0,1 ± 0,2 ^A
					(p=0,0014*)	
21 dias (M4)	13,8 ± 7,3 ^{Ad}	12,0 ± 4,5 ^A	14,1 ± 7,0 ^A	12,4 ± 4,8 ^A	0,8 ± 1,1 ^A	0,2 ± 0,3 ^A
28 dias (M5)	19,5 ± 3,9 ^{Aabcd}	14,9 ± 3,1 ^{Aa}	17,4 ± 4,0 ^A	16,0 ± 4,2 ^{Aa}	1,2 ± 1,8 ^A	0,5 ± 0,5 ^A
	(p=0,0016**)					
35 dias (M6)	20,5 ± 5,2 ^{Aac}	13,8 ± 4,3 ^A	21,3 ± 7,7 ^{Aab}	14,7 ± 4,5 ^A	3,2 ± 5,3 ^A	0,6 ± 1,0 ^A
	(p=0,0007**)		(p=0,0136*)		(p=0,0076*)	

Letras minúsculas iguais sobrescritas na mesma coluna diferem entre os momentos (p<0,05). Letras maiúsculas isoladas não diferem estatisticamente (p>0,05). * Teste de Mann-Whitney; ** Teste t para amostras independentes (Variâncias Equivalentes); *** Teste t para amostras independentes (Variâncias diferentes); Números em negrito descrevem valor de p significativo entre os grupos.

TABELA 4. Média e desvio padrão dos índices no domínio da frequência (LF, HF e LF/HF) e significância estatística entre momentos e grupos.

Idade	LF (nu)		HF (nu)		LF/HF	
	GE	GD	GE	GD	GE	GD
Nascimento (M0)	51,3 ± 13,9 ^A	58,5 ± 20,6 ^A	47,8 ± 13,8 ^A	41,3 ± 20,6 ^A	1,2 ± 0,6 ^A	2,1 ± 1,8 ^A
1 dia (M1)	45,8 ± 12,1 ^A	63,3 ± 14,5 ^A	54,0 ± 12,1 ^{Aa}	36,5 ± 14,4 ^A	0,9 ± 0,4 ^{Aa}	2,1 ± 1,2 ^A
	(p=0,0013**)		(p=0,0012**)		(p=0,0025***)	
7 dias (M2)	49,6 ± 15,4 ^A	64,4 ± 13,7 ^A	50,1 ± 15,3 ^A	35,4 ± 13,6 ^A	1,2 ± 0,7 ^A	2,3 ± 1,5 ^A
	(p=0,0099**)		(p=0,0098**)		(p=0,0202*)	
14 dias (M3)	58,3 ± 13,7 ^A	62,6 ± 16,0 ^A	41,5 ± 13,6 ^A	37,3 ± 15,8 ^A	1,8 ± 1,5 ^A	2,1 ± 1,1 ^A
21 dias (M4)	59,1 ± 16,2 ^A	61,4 ± 11,0 ^A	40,5 ± 16,1 ^A	38,4 ± 10,9 ^A	1,9 ± 1,4 ^A	1,8 ± 0,8 ^A
28 dias (M5)	57,7 ± 18,4 ^A	52,0 ± 13,2 ^A	38,1 ± 14,2 ^{Aa}	47,7 ± 13,1 ^A	1,9 ± 0,8 ^{Aa}	1,3 ± 1,1 ^A
			(p=0,0209*)		(p=0,0209*)	
35 dias (M6)	55,7 ± 15,8 ^A	57,8 ± 7,9 ^A	44,0 ± 15,7 ^A	42,0 ± 7,9 ^A	1,5 ± 1,1 ^A	1,4 ± 0,4 ^A

Letras minúsculas iguais sobrescritas na mesma coluna diferem entre os momentos (p<0,05). Letras maiúsculas isoladas não diferem estatisticamente (p>0,05). * Teste de Mann-Whitney; ** Teste t para amostras independentes (Variâncias Equivalentes); *** Teste t para amostras independentes (Variâncias diferentes); Números em negrito descrevem valor de p significativo entre os grupos.

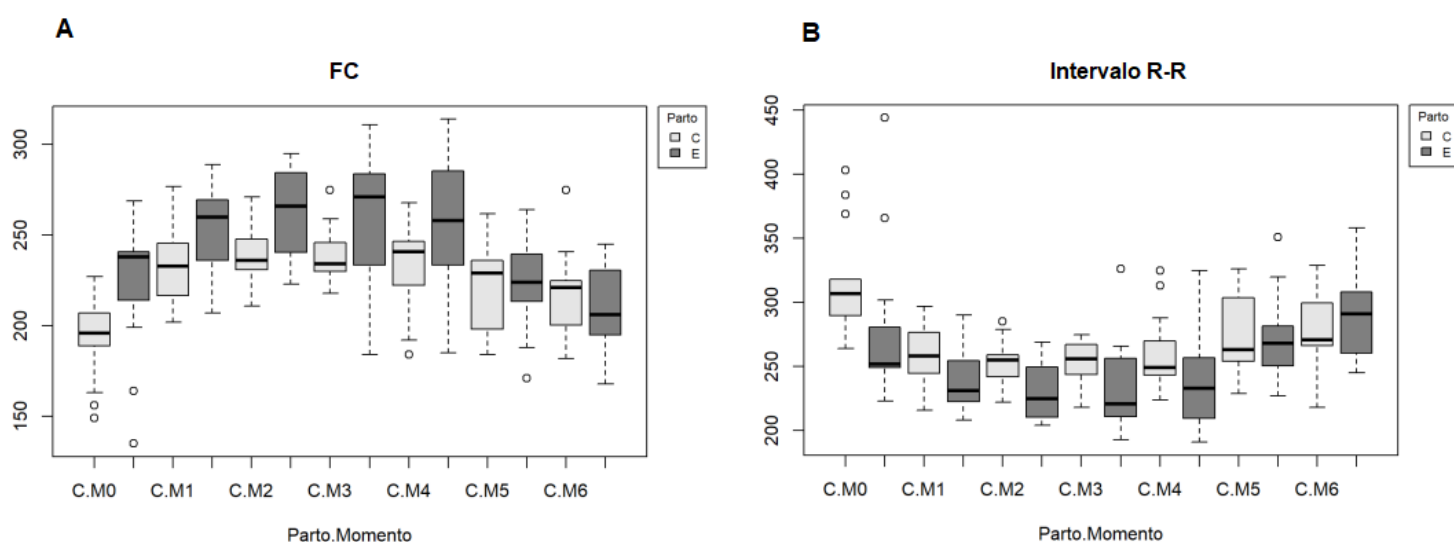


FIGURA 3. A – Variação da FC (bpm) em cães neonatos, em cada tipo de parto e momento. B – Variação do Intervalo R-R (ms) em cães neonatos, em cada tipo de parto e momento. Parto E (eutócico); Parto C (distócico).

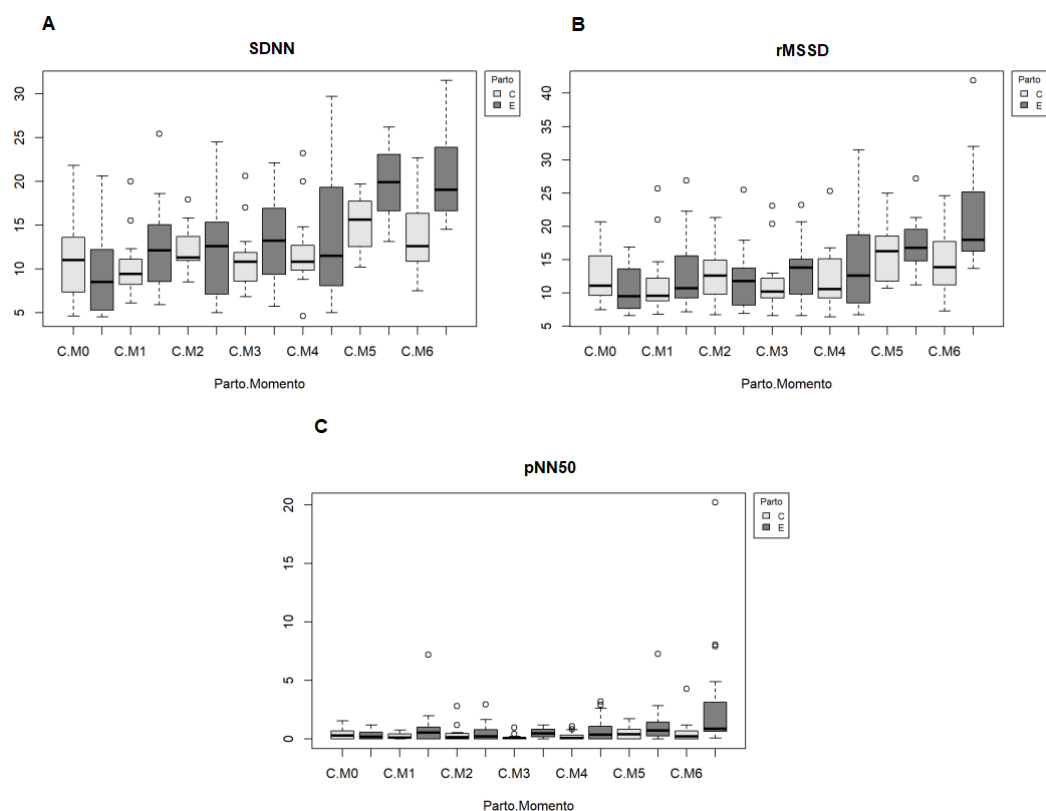


FIGURA 4. A – Variação do SDNN (ms) em cães neonatos, em cada tipo de parto e momento. B – Variação do rMSSD (ms) em cães neonatos, em cada tipo de parto e momento. C – Variação do pNN50 (%) em cães neonatos, em cada tipo de parto e momento. Parto E (eutócico); Parto C (distócico).

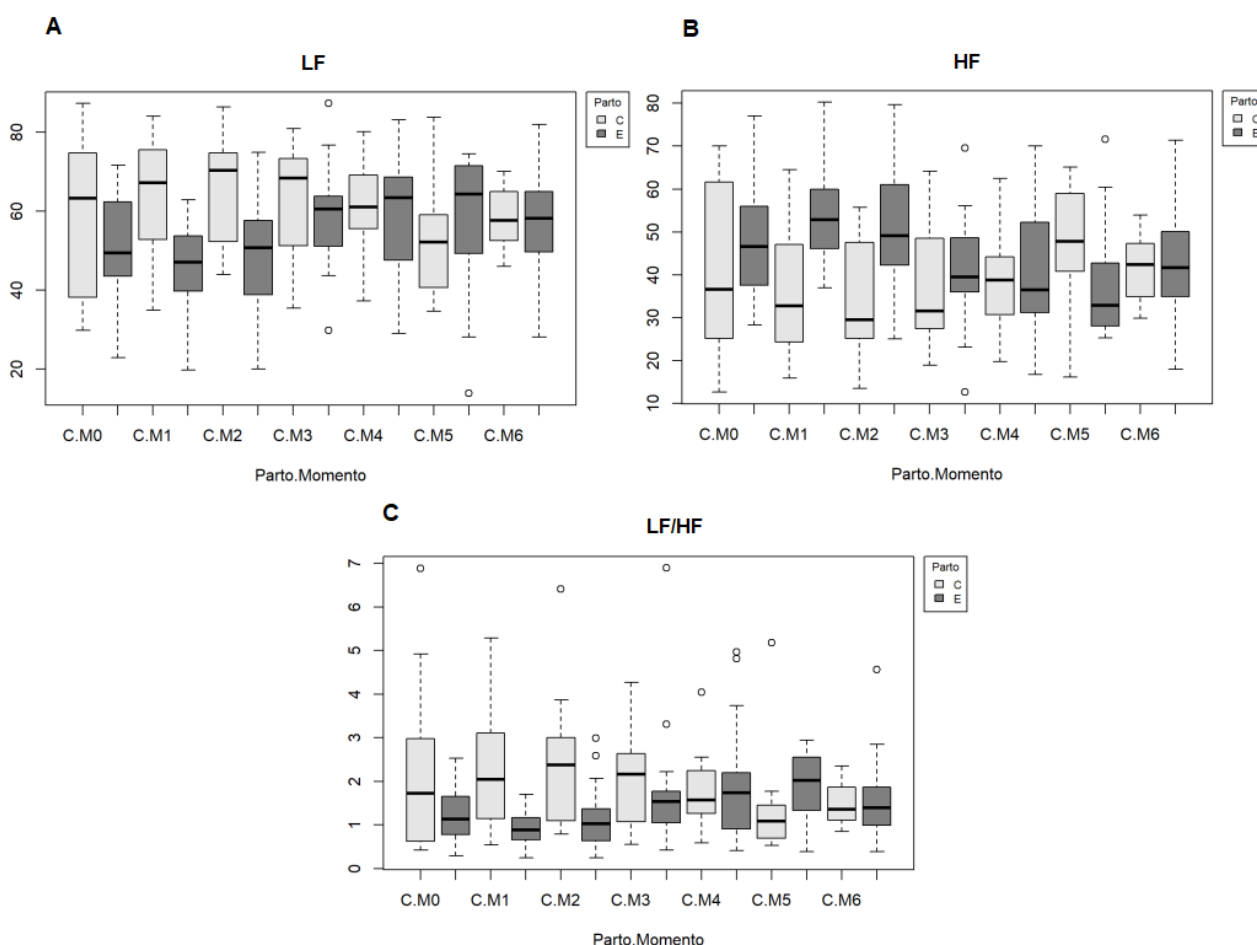


FIGURA 5. A – Variação do LF (n.u.) em cães neonatos, em cada tipo de parto e momento. B – Variação do HF (n.u.) em cães neonatos, em cada tipo de parto e momento. C – Variação da razão LF/HF em cães neonatos, em cada tipo de parto e momento. Parto E (eutócico); Parto C (distócico).

Avaliação comparada entre GE e GD

Na comparação dos parâmetros fisiológicos (FC, FR, T°C) e peso entre os grupos, houve diferença estatística ($p=0,0000$) na avaliação da FC, com valores inferiores no GD ao nascimento. O inverso ocorreu, ao 7º dia de vida, com o aumento da média da FC neste momento, com médias maiores e significativas no GD. No GE houve o aumento da FC até o 21º dia, enquanto no GD o maior valor da FC foi observado no 7º dia.

Conforme a progressão da idade, a FR elevou-se em ambos os grupos, havendo diferenças significativas nos momentos M1, M3 e M4, com valores maiores no GD. Por sua vez, a T°C diferiu apenas nos momentos M4 e M5 com

valores maiores neste mesmo grupo. Na avaliação de ganho de peso dos recém-nascidos, todos os momentos apresentaram diferenças estatísticas ($p=0,00001$), sendo o GE apresentando menor peso em comparação ao GD.

No estudo do eletrocardiograma, houve diferença estatística ($p<0,05$) da FC e intervalo R-R ao nascimento até o 14º dia, com médias maiores de FC no GE.

No domínio do tempo, o SDNN, diferiu estatisticamente ($p<0,05$) no 28º e 35º dia; o RMSSD no 35º dia e o pNN50 no 14º e 35º dia entre os grupos. Na maioria das avaliações, as médias do GE foram superiores que as encontradas no GD. Nos índices do domínio da frequência, houve diferença estatística ($p<0,05$) entre os grupos do LF no 1º e 7º dia, do HF e da razão LF/HF no 1º, 7º e 28º dia. O GD apresentou médias maiores em LF e na razão LF/HF, enquanto as médias do GE foram superiores em HF, na maioria dos momentos avaliados.

Correlação dos índices da VFC, escore de Apgar e reflexos neonatais

Os recém-nascidos do GD apresentaram menor escore de Apgar em comparação aos do GE, demonstrando menor vitalidade neonatal. Na correlação deste escore com a FC e os índices da VFC, foi possível observar, correlações positivas e negativas ($p<0,05$) em ambos os grupos em diversos momentos.

Ao nascimento, no 7º e 14º dia houve correlação positiva da FC e negativa do intervalo R-R ($R_s = 0,39; 0,37; 0,43$), respectivamente com o escore de Apgar, como observado na Tabela 5. Na avaliação dos índices da VFC no domínio do tempo, demonstrado na Tabela 6, houve correlação positiva ($p<0,05$) Apgar versus SDNN no 28º ($R_s = 0,44$) e no 35º dia ($R_s = 0,49$). O pNN50 apresentou correlação positiva ($p<0,05$) com o escore no 14º ($R_s = 0,45$) e 35º dia ($R_s = 0,43$). Isoladamente, RMSSD versus Apgar, apresentou correlação positiva no 35º dia ($R_s = 0,41$).

No domínio da frequência, no 1º dia de vida, houve correlação negativa entre a banda LF e a razão LF/HF versus Apgar ($R_s = 0,46$), de modo que houve correlação positiva de HF versus escore ($R_s = 0,46$). No 7º dia de vida, novamente houve correlação negativa da banda LF ($R_s = 0,38$) e relação LF/HF

($R_s = 0,37$) e o inverso com a banda HF ($R_s = 0,37$), como é demonstrado na Tabela 6.

Tabela 5. Correlação FC e intervalo R-R com o escore de Apgar

	Correlação	Momentos	R_s
FC	Positiva	M0 ^a ; M2 ^b ; M3 ^c	0,39 ^a ; 0,37 ^b ; 0,43 ^c
Intervalo R-R	Negativa	M0 ^a ; M2 ^b ; M3 ^c	0,39 ^a ; 0,37 ^b ; 0,43 ^c

Letras minúsculas iguais sobrescritas na mesma linha referem aos respectivos momentos

Tabela 6. Correlação dos índices da VFC no domínio do tempo com o escore de Apgar

Índice VFC	Correlação	Momentos	R_s
SDNN (ms)	Positiva	M5 ^a ; M6 ^b	0,44 ^a ; 0,49 ^b
RMSSD (ms)	Positiva	M6 ^a	0,41 ^a
pNN50 (%)	Positiva	M3 ^a ; M6 ^b	0,45 ^a ; 0,43 ^b
LF (nu)	Negativa	M1 ^a ; M2 ^b	0,46 ^a ; 0,38 ^b
HF (nu)	Positivo	M1 ^a ; M2 ^b	0,46 ^a ; 0,37 ^b
LF/HF (nu)	Negativa	M1 ^a ; M2 ^b	0,46 ^a ; 0,37 ^b

Letras minúsculas iguais sobrescritas na mesma linha referem aos respectivos momentos

Nos reflexos neonatais, em ambos os grupos, houve correlação com um dos índices do domínio do tempo no 14^o dia de vida. Da mesma maneira como apresentado no escore de Apgar, neste momento, a correlação foi positiva ($p < 0,05$) entre os reflexos neonatais e pNN50 ($R_s = 0,53$). Já no domínio da frequência, no 1^o dia de vida, houve correlação negativa entre a banda LF e a razão LF/HF versus reflexos ($R_s = 0,40$) e correlação positiva de HF ($R_s = 0,40$).

DISCUSSÃO

Tanto na medicina quanto na medicina veterinária, a idade tem influência sobre o balanço autonômico. Provavelmente em decorrência do não completo desenvolvimento do sistema nervoso no período neonatal, os neonatos apresentam menor VFC quando comparados a jovens adultos [22,29]. Neonatos nascidos à termo já apresentam imaturidade do balanço simpato-vagal, assim como neonatos prematuros exibem menor VFC quando comparados a neonatos nascidos à termo, o que reflete um menor desenvolvimento neurológico [22,32].

Neste estudo ao nascimento, os recém-nascidos a termo apresentaram a FC mais elevada em comparação aos neonatos do GD, visto que apresentaram ao nascimento $FC < 180$ bpm à ausculta ($160,8 \pm 15,7$ bpm), caracterizando bradicardia neonatal. Este achado corrobora com os dados encontrados em outros estudos, uma vez que durante o trabalho de parto, as contrações uterinas induzem redução do fluxo sanguíneo da mãe para o feto, diminuindo a pressão parcial de oxigênio no sangue fetal, resultando em hipóxia fisiológica [33,34]. Porém partos distócicos que necessitam de intervenção cirúrgica, levam a depressão neonatal tanto pela asfixia fetal quanto pelo uso de medicações anestésicas, que impedem ou retardam o início da respiração destes animais, exacerbando o quadro de hipoxemia [18,35]. As consequências da hipoxemia neonatal são a diminuição da FC e danos a tecidos que necessitam de alto requisito de oxigênio, como o coração [6,18, 36]. Desta forma, a bradicardia neonatal é oriunda da depressão miocárdica por hipóxia, e não mediada pelo nervo vago [18, 37].

Essas diferenças na FC e intervalos R-R entre os grupos, permanecem até o 14º dia, com o aumento progressivo da FC e posteriormente diminuição deste parâmetro, observando-se um possível indicador do desenvolvimento do SNA. Houve correlação positiva deste parâmetro com o escore de Apgar, indicando o aumento da FC conforme maior pontuação do escore ao nascimento. Como o GE apresentou maior vitalidade, este mesmo grupo apresentou também médias superiores de FC em comparação ao GD. Ressalta-se que na avaliação da FC à ausculta, houve o aumento da FC no GE até a 3ª semana de vida. Enquanto, o GD apresenta um maior pico de FC somente até o 7º dia de vida.

Esses resultados demonstram que os recém-nascidos do GE apresentam melhor adaptação fisiológica frente ao desenvolvimento neonatal, quando comparados aos recém-nascidos do GD. Devido as particularidades cardiovasculares nesta fase, a FC elevada é compensatória em neonatos de diferentes espécies [38,39]. O neonato apresenta um sistema circulatório de baixa pressão e menor resistência vascular periférica, se comparado ao adulto. Possuem menor capacidade inotrópica, menor complacência e valores mais baixos de volume de ejeção [40-42] Como resultado, há a incapacidade do aumento da força de contração e o DC é dependente exclusivamente da FC [43].

Neste período a percepção de variações de pressão é inadequada, há baixa resposta barorreflexa e regulação vasomotora é deficiente. Não há resposta de forma apropriada ao uso de vasopressores exógenos e inotrópicos [3,10,37, 44]. Em adição a inervação simpática ainda é imatura quando comparada ao parassimpático [18,40,41]. Assim, o único meio de manutenção da pressão sanguínea é através da elevação da FC [3]. Porém se tornam necessários mais estudos na neonatologia canina sobre outros fatores que contribuem com a homeostase cardiovascular e que estão em desenvolvimento no período neonatal, tais como a atividade barorreflexa, desenvolvimento bulbar e pressão arterial.

No presente estudo, na avaliação dos índices da VFC, observou-se que o GD apresentou médias menores na análise dos índices no domínio do tempo (SDNN, RMSSD e pNN50) em comparação às do GE ao longo dos 35 dias. Desta forma, na maioria dos momentos avaliados, houve menores flutuações dos batimentos cardíacos no GD e, portanto, apresentaram menor VFC. Essas diferenças entre os grupos, demonstram maior atividade parassimpática no GE em relação ao GD. Assim como houve correlação positiva destes índices com o escore de Apgar. Estes resultados indicam que como o GE apresentou maior a vitalidade ao nascimento, maiores foram os índices da VFC. Portanto, observa-se que o escore de Apgar e os índices da VFC, podem servir como fatores preditivos da viabilidade neonatal e possivelmente predizer fatores patológicos.

Semelhante ao observado em estudos em humanos e animais [45,46], na avaliação do domínio da frequência neste estudo, a banda LF foi maior do que HF em todos os momentos do GD e, na maioria dos momentos do GE, demonstrando a maior atividade simpática nesta fase neonatal. Os únicos momentos em que se observou menor banda LF e maior HF, no GE, foi no 1º e 7º dias. Nestes dias, houve diferença entre os grupos dos índices do domínio da frequência, podendo indicar um maior predomínio parassimpático no GE quando comparado ao GD. Houve correlação positiva destes dados com as variáveis LF, razão LF/HF e consequentemente, negativa do HF com o escore de Apgar, demonstrando que, quanto maior a pontuação do escore, maior a ação parassimpática e modulação autonômica no GE, em relação ao GD.

Como a VFC traduz a regulação autonômica e humoral da FC, o balanço autonômico está diretamente influenciado pelo sistema parassimpático em cães saudáveis. Como os recém-nascidos do GD foram oriundos de distocias, nesses partos ocorre o prolongamento da duração da hipoxemia, apresentando menor vitalidade ao nascimento, podendo levar a danos miocárdicos [11]. No estudo realizado por Pereira et al. (2021), com a avaliação com a mensuração da troponina em neonatos em hipoxemia, observou-se que neonatos em asfixia prolongada apresentaram níveis mais altos de troponina I no sangue. Em humanos, é demonstrado que indivíduos prematuros, apresentam menor VFC, indicando maior imaturidade do SNA e menor desenvolvimento neurológico [22].

É importante ressaltar que neonatos com menos de 14 dias de vida, não se preconiza o uso da atropina em manobras de reanimação, visto que a bradicardia neonatal não é vagal mediada e há imaturidade do SNS nesta fase [18,37]. Porém no presente estudo, acredita-se que há atuação vagal em algum grau durante este período. Os resultados obtidos nos índices no domínio da frequência antes dos 14 dias de vida, com os valores de HF superiores aos encontrados em LF em ambos os grupos, demonstram algum nível de atuação parassimpática.

Na avaliação conjunta dos índices no domínio da frequência e dos parâmetros fisiológicos, observou-se o aumento da FC e T°C concomitantemente até o 21º dia em ambos os grupos. Simultaneamente, houve o aumento gradual da banda LF neste período, também atingindo o pico máximo entre o 14º e 21º dia, demonstrando possível aumento de tônus simpático nesta fase. Esses dados são relevantes pois devido a incapacidade de termorregulação, por não apresentarem controle hipotalâmico, os neonatos são classificados como pecilotérmicos e dependem da temperatura ambiental para a manutenção da temperatura corporal [47]. Outros mecanismos utilizados para a termogênese são os tremores e a quebra da gordura marrom [18,48]. Este mecanismo de lipólise é utilizado até a terceira semana de vida, sendo parcialmente capaz de manter a temperatura corporal [47,49]. Como a ativação da quebra da gordura marrom é impulsionada principalmente pelo sistema nervoso simpático [50], acredita-se que houve o aumento da banda LF neste período como resposta fisiológica para o aumento de T°C.

Neste estudo, é evidente que a maioria dos recém-nascidos do GD era de raças braquicefálicas. Devido a popularização destas raças, principalmente o Bulldog, houve paralelamente o aumento da incidência de uma série de doenças que acometem essa raça [19]. A distocia canina é uma emergência comum na medicina veterinária, e possui alta prevalência em raças como Bulldog Francês, Boston Terrier, Chihuahuas e Pugs [20]. Desta forma, acredita-se que ocorreu um número maior de partos distócicos entre Bulldogs neste estudo devido a predisposição racial a cesarianas emergenciais [12,19,20,51,52]. Estas raças apresentam tamanho pélvico reduzido, bem como canal pélvico curto e uma pelve mais estreita quando comparado a raças não braquicefálicas [52]. Assim como também, em outros estudos demonstrou-se que os Bulldogs foram a raça mais predisposta à distocias, sendo a inércia uterina a 3º causa mais comum de cesarianas emergenciais [20].

A avaliação pelo escore de Apgar é necessária em todos os filhotes ao nascimento, mas tornou-se essencial em filhotes braquicefálicos. Essas raças apresentam menor grau de vitalidade após o nascimento em cesáreas e maior risco de mortalidade [35]. Raças de pequeno porte apresentam melhores chances de sobrevivência em comparação a raças de maior porte [53], tornando fundamental a avaliação destes animais.

Esses dados são relevantes pois no 28º dia do presente estudo, houve diferença entre os grupos na banda HF e na razão LF/HF apresentando-se maiores no GD em comparação ao GE. Nesta mesma fase, houve variação da FR com valores superiores deste parâmetro também no GD. A síndrome do braquicefálico é caracterizada pela combinação de alterações anatômicas como a estenose das narinas, alongamento de palato mole e eversão de sáculos laringianos [54]. Cães braquicefálicos apresentam tônus vagal mais acentuado, visto que o processo obstrutivo das vias aéreas superiores prejudica a inspiração e reduz a inibição parassimpática normal do ciclo respiratório [55]. Desta forma, esses resultados podem ter colaborado para elevação destes índices devido ao aumento respiratório destes recém-nascidos nesta fase. Acredita-se que esses valores não foram superiores anteriormente, visto o menor grau de vitalidade e maior hipoxemia neste grupo, apresentando menores índices de VFC, já anteriormente demonstrados.

Atualmente, há uma taxa alta de mortalidade de recém-nascidos, que muitas vezes vêm à óbito apenas algumas horas após o aparecimento dos sinais clínicos. Desta forma, torna-se fundamental a detecção de fatores preditivos de risco de morte neonatal tais como o peso ao nascimento e o escore de Apgar [56]. No presente estudo, observou-se que houve diferenças entre os grupos na análise dos índices da VFC entre os partos, com correlações em diversos momentos com o escore de Apgar, podendo assim ser um método preditivo de alterações patológicas e óbito neonatal.

As limitações encontradas neste trabalho foram a contenção de recém-nascidos no período de cinco minutos de forma com que não houvesse interferência no traçado eletrocardiográfico para a avaliação adequada dos intervalos. Por serem neonatos, esses animais apresentavam-se normalmente reativos no início do exame devido a colocação dos eletrodos, sendo necessário aguardar para que se acalmassem. Ressalta-se que devido a esta contenção, os valores obtidos da FC à ausculta foram menores àquelas encontradas no ECG devido ao estresse da contenção na realização do exame eletrocardiográfico. Assim se faz necessário a existência de equipamentos que sofram menos com interferências.

Outra limitação encontrada foi que inicialmente houve a tentativa de colocação concomitante de frequencímetro nos recém-nascidos, porém devido à falta de termorregulação nesta fase e, portanto, a não possibilidade de tricotomia da região, este método de avaliação não foi possível. Mesmo não sendo o objetivo do estudo, não foi avaliado insuficiências placentárias, mas estudos futuros podem contribuir para melhor investigação se condições patológicas na placenta podem contribuir para a redução da VFC.

CONCLUSÃO

A VFC e o escore de Apgar são métodos não invasivos que podem servir como fatores preditivos de vitalidade neonatal. No presente estudo, ambos os grupos apresentaram alteração no balanço simpatovagal ao longo dos 35 dias de vida dos neonatos, sendo mais expressivo no GE. No entanto, recém-nascidos oriundos de partos distócicos, apresentaram menores oscilações nos

batimentos cardíacos e, portanto, menor VFC quando comparados aos neonatos nascidos à termo. Devido ao quadro de depressão neonatal nas cesarianas emergenciais, percebe-se que os neonatos do GD apresentaram retardo no desenvolvimento do SNA frente ao quadro de hipoxemia.

Desta forma, torna-se necessário mais estudos para o acompanhamento a longo prazo destes animais com menor grau de vitalidade, afim de avaliar o comportamento do SNA e verificar se apresentarão algum processo patológico. O estudo de outros fatores fisiológicos como a atividade dos barorreceptores, pressão arterial sistêmica e função sistólica, também poderão contribuir para a avaliação da homeostase cardiovascular neste período neonatal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] VANDERLEI, L. C. M.; PASTRE, C. M.; HOSHI, R. A.; CARVALHO, T.D.; GODOY, M. F.; Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*, v.24, n.2,p.205-217,2009.
- [2] SILVA, L. C. G.; LÚCIO, C. F.; RODRIGUES, J. A.; VEIGA, G. A.; VANNUCCHI, C. I.; Neonatal clinical evaluation, blood gas and radiographic assessment after normal birth, vaginal dystocia or caesarean in dogs. *Reprod Domest Anim*, v.44,p.160-163, 2009
- [3] LOURENÇO, M. L. G.; Características do período de transição fetal-neonatal e particularidades fisiológicas do neonato canino, 2013.
- [4] CRISSIUMA, A. L.; LABARTHE, N. V.; SOARES, A. M. B.; JUPPA JR, C. J.; MANNARINO, R.; GERSHONY, L. C.; Aspectos cardiorespiratórios e ácidosbásicos do período de transição fetal-neonatal em cães. *Revista Clínica Veterinária*, p. 14-16, 2005.
- [5] LANDIM-ALVARENGA F. C.; Manejo do neonato. In: Prestes NC, Landim-Alvarenga FC (Ed.). *Obstetrícia veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p.158-177.
- [6] MÜNNICH, A.; KÜCHENMEISTER, U.; Causes, diagnosis and therapy of common diseases in neonatal puppies in the first days of life: Cornerstones of practical approach. *Reproduction in Domestic Animals*, v. 49, p. 64–74, 2014.
- [7] SIPRIANI, T. M.; GRANDI, F.; SILVA, L. C. G.; MAIORKA, P. C.; VANNUCCHI CI. Pulmonary maturation in canine foetuses from early pregnancy to parturition. *Reprod Domest Anim*, v.44, p.137-140, 2009.

- [8] VANNUCCHI, C. I.; SILVA, L. C. G.; LÚCIO, C. F.; REGAZZI, F. M.; VEIGA, G. A. L.; ANGRIMANI, D. S.; Prenatal and neonatal adaptations with a focus on the respiratory system. *Reproduction in Domestic Animals*, 47, p. 177-181, 2012.
- [9] HIBARU, V. Y.; PEREIRA, K. H. N. P.; FUCHS, K. D. M.; LOPES, M. D., ALFONSO, A.; DE SOUZA, F. F.; LOURENÇO, M. L. G.; Topics in the routine assessment of newborn kitten vitality: Apgar score, reflexes and complementary assessments. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, p. 1-9, 2022.
- [10] MOON, P. F.; MASSAT, B. J.; PASCOE, P. J.; Neonatal critical care. *Vet Clin North Am*, v.31, p.343-365, 2001.
- [11] PEREIRA, K. H. N. P.; Abordagem da asfixia neonatal e infecção bacteriana em neonatos caninos: uso da troponina I e avaliação da sepse. Tese (Doutor em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Botucatu, 2021.
- [12] LUZ, M. R.; MUNNICH, A.; VANNICCHI, C. L.; Novos enfoques na distocia em cadelas. *Rev Bras Reprod Anim*, v.39, p.354-361, 2015.
- [13] MOON, P. F.; ERB, H. N.; LUDDERS, J. W.; GLEED, R. D.; PASCOE, P. J.; Perioperative management and mortality rates of dogs undergoing cesarean section in the United States and Canada. *J. Am. Vet. Anim. Assoc.* 213, 365–369, 1998.
- [14] MOON, P. F.; ERB, H. N.; LUDDERS, J. W.; GLEED, R. D.; PASCOE, P. J.; Perioperative risk factors for puppies delivered by cesarean section in the United States and Canada. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 36, 359–368, 2000.
- [15] VERONESI, M. C.; PANZANI, S.; FAUSTINI, M.; ROTA, A.; An Apgar scoring system for routine assessment of newborn puppy viability and short-term survival prognosis. *Theriogenology* 72, 401–407, 2009.
- [16] WYDOOGHE, E.; BERGMANS, E.; RIJSSELAERE, T.; VAN SOOM, A.; International breeder inquiry into the reproduction of the English bulldog. *Vlaams Diergen Tijds* 82, 38–43, 2013.
- [17] DE CRAMER, K. G.; JOUBERT, K. E.; NÖTHLING, J. O.; Puppy survival and vigor associated with the use of low dose medetomidine premedication, propofol induction and maintenance of anesthesia using sevoflurane gas-inhalation for cesarean section in the bitch. *Theriogenology* v. 96, 10–15, 2017.
- [18] LOURENÇO, M. L. G.; Cuidados com neonatos e filhotes. In: Jericó, M. M.; Kogika, M. M.; de Andrade Neto, J. P.; *Tratado de medicina interna de cães e gatos*. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2015.
- [19] O'NEILL, D. G.; PACKER, R. M.A.; FRANCIS, P.; CHURCH, D. B.; BRODBELT, D. C.; PEGRAM, C.; French Bulldogs differ to other dogs in the UK

in propensity for many common disorders: a VetCompass study. *Canine Medicine and Genetics*, p. 1-14, 16 dez. 2021.

[20] O'NEILL, D. G.; O'SULLIVAN, A. M.; MANSON, E. A.; CHURCH, D. B.; MCGREEVY, P. D.; BOAG, A. K.; BRODBELT, D. C.; Canine dystocia in 50 UK first-opinion emergency care veterinary practices: clinical management and outcomes. *Vet Rec.* p. 1-8, 2019.

[21] ABREU, L. C.; Variabilidade da frequência cardíaca como marcador funcional do desenvolvimento. *J Human Growth Develop.* 22 (3): 279-82, 2012.

[22] SELIG, F.A.; TONOLLI, E.R.; SILVA, E.V.C.M.; GODOY, M.F.; Variabilidade da frequência cardíaca em neonatos prematuros e de término. *Arquivo Brasileiro Cardiologia*, v. 96, n. 6, p. 443-449, 2011.

[23] STONE, P. R.; BURGESS, W.; McIntyre, J. P.; Gunn, A. J.; Lear, C. A.; Bennet, L.; Effect of maternal position on fetal behavioural state and heart rate variability in healthy late gestation pregnancy. *J Physiol*, 594:1213–21, 2017.

[24] FARCHE, A. C. S.; JURGENSE, S. P.; ROSSI, P. G.; TAKAHASHI, A. C. M.; SILVA, A. B.; Respiração lenta e profunda aumenta a modulação vagal em gestantes. *Scientia Medica*, São Carlos, p.2-7, out. 2017.

[25] ALAM, T.; CHOUDHARY, A. K.; KUMARAM, S. D.; Maternal heart rate variability during different trimesters of pregnancy. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*; Surat Vol. 8, Ed. 11: 1475-1480, 2018.

[26] QUEVEDO, D. A. C. Análise eletrocardiográfica e da variabilidade da frequência cardíaca materna, fetal e neonatal em bovinos da raça holandesa variedade preto e branco. 2015. Tese (Doutor em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Botucatu, 2015.

[27] ALFONSO, A.; CRUZ, R. K.; QUEVEDO, D. A. C.; PADOVANI, C. R.; GONÇALVES, R. C.; CHIACCHIO, S. B.; LOURENÇO, M. L. G.; Maternal, fetal and neonatal heart rate evaluation and its variability in the Paint Horse breed. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, p. 551-557, 2018.

[28] CRUZ ALEIXO AS, ALFONSO A, OBA E, FERREIRA DE SOUZA F, SALGUEIRO CRUZ RK, FILLIPPI MG, CHIACCHIO SB, TSUNEMI M, GOMES LOURENÇO ML. Scaling Relationships Among Heart Rate, Electrocardiography Parameters, and Body Weight. *Top Companion Anim Med.* 2017 Jun;32(2):66-71. doi: 10.1053/j.tcam.2017.06.002. Epub 2017 Jun 27. PMID: 28992907.

[29] FARIA, E. G.; NOGUEIRA, S. S. S.; SOUSA, M. G.; Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca não-espectral em cães e gatos neonatos. *Vetindex*, São Paulo, v. 7, n. 22, p.354-356, mar. 2009.

[30] NOGUEIRA, S.S.S.; FARIA, E.G.; SOUSA, M.G.; Avaliação do eletrocardiograma em cães e gatos neonatos. *Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária*

- Pequenos Animais e Animais de Estimação; 101-107, 2010.

[31] VASSALO, F. G.; SILVA, L. P. D.; LOURENÇO, M. L. G.; CHIACCHIO, S. B.; Escore de Apgar: história e importância na medicina veterinária. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, p. 54-59, 2014.

[32] CARDOSO, S.; SILVA, M. J.; GUIMARÃES, H.; Autonomic nervous system in newborns: a review based on heart rate variability. *Childs Nerv Syst.* p. 1053-1063, 2017.

[33] SIRISTATIDIS, C.; SALAMALEKIS, E.; KASSANOS, D.; LOGHIS, C.; CREATSAS, G.; Evaluation of fetal intrapartum hypoxia by middle cerebral and umbilical artery Doppler velocimetry with simultaneous cardiotocography and pulse oximetry. *Archive of Gynecology and Obstetrics*, v. 270, p. 265–270, 2004.

[34] LUCIO, C. F.; SILVA, L. C.; RODRIGUES, J. A.; VEIGA, G. A.; VANNUCCI, C. I.; Acid–base changes in canine neonates following normal birth or dystocia. *Reproduction in Domestic Animals*, v.44, p.208-210, 2009.

[35] BATISTA, M.; MORENO, C.; VILAR, J.; GOLDING, M.; BRITO, C.; SANTANA, M.; Alamounit, D.; Neonatal viability evaluation by Apgar score in puppies delivered by cesarean section in two brachycephalic breeds (English and Frenchbulldog). *Animal Reproduction Science*, v. 146, p. 218–226, 2014.

[36] VANNUCCI, R. C.; Hypoxic-ischemic encephalopathy. *American Journal of Perinatology*. v. 17, n.3, p. 113-120, 2000.

[37] PEREIRA, K. H. N. P.; & LOURENÇO, M. L. G.; Reanimação neonatal de cães e gatos ao nascimento. *Rev Bras Reprod Anim*, 46(1), 3-16, 2022.

[38] GRUNDY, S. A.; Clinically relevant physiology of the neonate. *Vet Clin North Am*, v.36, p.443-459, 2006.

[39] KOETHER, K.; LOURENÇO, M. L. G.; ULIAN, C. M. V.; GONÇALVES, R. S.; SUDANO, M. J.; CRUZ, R. K. S.; SIQUEIRA, E. R.; VELO, A. F.; CHIACCHIO, S. B.; Análise da variabilidade da frequência cardíaca em cordeiros da raça Bergamácia, do nascimento aos 35 dias de idade. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, p. 958-966, 2016.

[40] HOSKINS, J. D.; Emergency in neonatology. In: international congress of the Italian association of companion animal veterinarians. 59, Rimini, Italy. *Proceedings, SCIVAC*, [s.d], p.255-266, 2008.

[41] LAREDO, F.; Anaesthesia in neonatal and pediatric patients. In: *Proceedings of Souther European Veterinary conference; congreso nacional AVEPA*. 2009, Barcelona, Spain: 2009.

- [42] DOMENEGHETTI, L. M.; MARCHIONI, G. G.; CARVALHO, T. G. D.; Anestesia em cães neonatos: revisão de literatura e relato de dois casos. *REVISTA CIENTÍFICA DE MEDICINA VETERINÁRIA*, p. 1-16, 2015.
- [43] GRANDY, J. L.; DUNLOP, C. I.; Anesthesia of pups and kittens. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1991.
- [44] RICKARD, V.; From birth to the first 24 hours. [Small Animal Pediatrics] 1st ed. Elsevier, Saint Louis, 2011.
- [45] FINLEY, J. P.; NUGENT, S. T.; Heart rate variability in infants, children and young adults. *Journal of the autonomic nervous system*, p. 103-108, 1995.
- [46] ROMÃO, L. M. M.; Análise da variabilidade da frequência cardíaca em cães saudáveis em diferentes faixas etárias, 2019.
- [47] VEZZALI, B. S.; PRADO, A. A. F.; OCTAVIANO, J. I.; Neonatologia canina: manejo e particularidades fisiológicas. *PUBVET*, p. 1-15, 16 jul. 2016.
- [48] DOURADO, Robson; MACEDO, M. A.; FONZAR, J. F.; NEONATOLOGIA: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. *Jornal MedVet Science FCAA*, p. 3-8, 24 jul. 2019.
- [49] MILLER, J. B.; VENKAT, K. K. The renal transplant patient. *In: CHALLENGING and Emerging Conditions in Emergency Medicine*, p. 51-73, 2011.
- [50] KOOIJMAN S.; VAN DEN HEUVEL, J.K.; RENSEN, P. C. N.; Neuronal Control of Brown Fat Activity. *Trends Endocrinol Metab*, p. 657-668, 2015.
- [51] LUZ, M. R.; FREITAS P. M. C.; PEREIRA, E. Z.; Gestação e parto em cadelas: fisiologia, diagnóstico de gestação e tratamento das distocias. *Rev Bras Reprod Anim*, v.29, p.142-150, 2005.
- [52] DOBAK T. P.; VOORHOUT, G.; VERNOOIJ, J. C. M.; BOROFFKA S. A. E. B.; Computed tomographic pelvimetry in English bulldogs. *Theriogenology*. P. 144-149, 2018.
- [53] VERONESI, M. C.; FAUSTINI, M.; PROBO, M.; ROTA, A.; FUSI, J.; Refining the APGAR Score Cutoff Values and Viability Classes According to Breed Body Size in Newborn Dogs. *Animals (Basel)*, p. 1-5, 2022.
- [54] SIQUEIRA, N. M. F. A. A.; Estudo retrospectivo sobre traqueostomia permanente como tratamento cirúrgico em cães com síndrome braquicefálica obstrutiva. *Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) - Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária*, 2016.
- [55] DOXEY, S.; BOSWOOD, A.; Differences between breeds of dog in a measure of heart rate variability. *The Veterinary Record: Oxford*, p. 713-717, 2004.

[56] NEWS FROM RESEARCH NEOCARE BIRTH AND GROWTH ROYAL CANIN: 5 years of science to improve the health of newborn puppies; Toulouse National Veterinary School (ENVT), 2016.

REFERÊNCIAS

- ABREU, L. C.; Variabilidade da frequência cardíaca como marcador funcional do desenvolvimento. *J Human Growth Develop.* 22 (3): 279-82, 2012.
- ALAM, T.; CHOUDHARY, A. K.; KUMARAM, S. D.; Maternal heart rate variability during different trimesters of pregnancy. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology; Surat* Vol. 8, Ed. 11: 1475-1480, 2018.
- ALFONSO, A.; CRUZ, R. K.; QUEVEDO, D. A. C.; PADOVANI, C. R.; GONÇALVES, R. C.; CHIACCHIO, S. B.; LOURENÇO, M. L. G.; Maternal, fetal and neonatal heart rate evaluation and its variability in the Paint Horse breed. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, p. 551-557, 2018.
- ANGELIS, K; SANTOS, M. S. B; IRIGOYEN, M. C.; Sistema nervoso autônomo e doença cardiovascular. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul*, p. 1-7, 2004.
- ARAUJO, K. S.; SANTOS, P. C. C.; ROSA, P. R. B. Avaliação de apgar em neonatos caninos. *Jornal MedVet Science FCAA*, p. 9-11, 24 jul. 2019.
- CARDOSO, S.; SILVA, M. J.; GUIMARÃES, H.; Autonomic nervous system in newborns: a review based on heart rate variability. *Childs Nerv Syst.* p. 1053-1063, 2017.
- CRISSIUMA, A. L.; LABARTHE, N. V.; SOARES, A. M. B.; JUPPA JR, C. J.; MANNARINO, R.; GERSHONY, L. C.; Aspectos cardiorespiratórios e ácidosbásicos do período de transição fetal-neonatal em cães. *Revista Clínica Veterinária*, p. 14-16, 2005.
- BATISTA, M.; MORENO, C.; VILAR, J.; GOLDING, M.; BRITO, C.; SANTANA, M.; Alamounit, D.; Neonatal viability evaluation by Apgar score in puppies delivered by cesarean section in two brachycephalic breeds (English and French bulldog). *Animal Reproduction Science*, v. 146, p. 218–226, 2014.
- BOGUCKI, S.; NOSZCYK-NOWAK, A.; Short-term heart rate variability in dogs with sick sinus syndrome or chronic mitral valve disease as compared to healthy controls. *Pol J Vet Sci.* 20(1):167–72, 2017.
- CAMBRI, L. T.; FRONCHETTI, L.; DE-OLIVEIRA, F. R.; GEVAERD, M. SILVA.; Variabilidade da frequência cardíaca e controle metabólico. *Arq. Sanny. Pesq. Saúde*, p. 72-82, 2008.
- CARARETO, R.; Variabilidade da frequência cardíaca em cães anestesiados com infusão contínua de propofol e sufentanil. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 59, p.329-332, 2007.
- CORRÊA, P. R.; CATAI, A. M.; TAKAKURA, I. T.; MACHADO, M. N.; GODOY, M. F.; Variabilidade da frequência cardíaca e infecções pulmonares pós revascularização miocárdica. *Arq. Bras. Cardiol.*, p. 448-456, 2010.

CORTADELLAS, O.; Manual de Nefrologia e Urologia Clínica Canina e Felina. Med Vet Ltda, São Paulo, p. 246. 2012.

CRUZ-ALEIXO, AMANDA SARITA ET AL. "Heart rate variability in Dorper sheep in the fetal and neonatal periods until 120 days of age: Use of the technique in the field. *The Journal of Veterinary Medical Science*, v. 83, p. 17 - 27 2020.

CRUZ ALEIXO AS, ALFONSO A, OBA E, FERREIRA DE SOUZA F, SALGUEIRO CRUZ RK, FILLIPPI MG, CHIACCHIO SB, TSUNEMI M, GOMES LOURENÇO ML. Scaling Relationships Among Heart Rate, Electrocardiography Parameters, and Body Weight. *Top Companion Anim Med*. 2017 Jun;32(2):66-71. doi: 10.1053/j.tcam.2017.06.002. Epub 2017 Jun 27. PMID: 28992907.

DE CRAMER, K. G.; JOUBERT, K. E.; NÖTHLING, J. O.; Puppy survival and vigor associated with the use of low dose medetomidine premedication, propofol induction and maintenance of anesthesia using sevoflurane gas-inhalation for cesarean section in the bitch. *Theriogenology* v. 96, 10–15, 2017.

DOBAK T. P.; VOORHOUT, G.; VERNOOIJ, J. C. M.; BOROFFKA S. A. E. B.; Computed tomographic pelvimetry in English bulldogs. *Theriogenology*. P. 144-149, 2018.

DOXEY, S.; BOSWOOD, A.; Differences between breeds of dog in a measure of heart rate variability. *The Veterinary Record: Oxford*, p. 713-717, 2004.

DOMENEGHETTI, L. M.; MARCHIONI, G. G.; CARVALHO, T. G. D.; Anestesia em cães neonatos: revisão de literatura e relato de dois casos. *REVISTA CIENTÍFICA DE MEDICINA VETERINÁRIA*, p. 1-16, 2015.

DUMON, C.; Patologia Neonatal do Filhote. Os primeiros 15 dias. In: Prats, A. Neonatologia e Pediatria: canina e felina. São Caetano do Sul: Interbook, p.126-151, 2005.

DOURADO, Robson; MACEDO, M. A.; FONZAR, J. F.; NEONATOLOGIA: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. *Jornal MedVet Science FCAA*, p. 3-8, 24 jul. 2019.

FARCHE, A. C. S.; JURGENSE, S. P.; ROSSI, P. G.; TAKAHASHI, A. C. M., SILVA, A. B.; Respiração lenta e profunda aumenta a modulação vagal em gestantes. *Scientia Medica*, São Carlos, p.2-7, out. 2017.

FARIA, E. G.; NOGUEIRA, S. S. S.; SOUSA, M. G.; Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca não-espectral em cães e gatos neonatos. *Vetindex*, São Paulo, v. 7, n. 22, p.354-356, mar. 2009.

FELDMAN, J.; GOLDWASSER, G. P.; Eletrocardiograma: recomendações para a sua interpretação. *Revista da SOCERJ*. 17:251-256, 2004.

FILHO, L. F. M. S.; OLIVEIRA, J. C. M.; RIBEIRO, M. K. A.; REBELO, A. C. S.; Adaptação do circuito de análise para avaliação da variabilidade da frequência

cardíaca de neonatos. Revista Referências em Saúde da Faculdade Estácio de Sá de Goiás, p. 65-67, 2020.

FINLEY, J. P.; NUGENT, S. T.; Heart rate variability in infants, children and young adults. *Journal of the autonomic nervous system*, p. 103-108, 1995.

GODOY, M. F.; Gravidade da cardiopatia congênita e nível de redução da variabilidade da frequência cardíaca. Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde, São José do Rio Preto, v. 37, n. 1, p.19-22, abr. 2012.

GOLDBERGUER, J. J.; CHALLAPALLI, S.; TUNG, R.; PARKER, M. A.; KADISH, A. H.; Relationship of heart rate variability to parasympa-thetic effect. *Circulation*, v.103, p.1977-1983, 2001.

GOMES, E. L. F. D.; SANTOS, C. M.; SANTOS, A. C. S.; SILVA, A. G.; FRANÇA, M. A. M.; ROMANINI, D. S.; MATTOS, M. C. V.; LEAL, A. F.; COSTA, D.; Respostas autonômicas de recém-nascidos prematuros ao posicionamento do corpo e ruídos ambientais na unidade de terapia intensiva neonatal. *Rev. bras. ter. intensiva*, p. 296-302, 2019.

GRANDY, J. L.; DUNLOP, C. I.; Anesthesia of pups and kittens. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1991.

GRUNDY, S. A.; Clinically relevant physiology of the neonate. *Vet Clin North Am*, v.36, p.443-459, 2006.

HIBARU, V. Y.; PEREIRA, K. H. N. P.; FUCHS, K. D. M.; LOPES, M. D., ALFONSO, A.; DE SOUZA, F. F.; LOURENÇO, M. L. G.; Topics in the routine assessment of newborn kitten vitality: Apgar score, reflexes and complementary assessments. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, p. 1-9, 2022.

HOSKINS, J. D.; Emergency in neonatology. In: international congress of the Italian association of companion animal veterinarians. 59, Rimini, Italy. Proceedings, SCIVAC, [s.d], p.255-266, 2008.

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

KOETHER, K.; LOURENÇO, M. L. G.; ULIAN, C. M. V.; GONÇALVES, R. S.; SUDANO, M. J.; CRUZ, R. K. S.; SIQUEIRA, E. R.; VELO, A. F.; CHIACCHIO, S. B.; Análise da variabilidade da frequência cardíaca em cordeiros da raça Bergamácia, do nascimento aos 35 dias de idade. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, p. 958-966, 2016.

KOOIJMAN S.; VAN DEN HEUVEL, J.K.; RENSEN, P. C. N.; Neuronal Control of Brown Fat Activity. *Trends Endocrinol Metab*, p. 657-668, 2015.

LANDIM-ALVARENGA F. C.; Manejo do neonato. In: Prestes NC, Landim-Alvarenga FC (Ed.). *Obstetrícia veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p.158-177.

LAREDO, F.; Anaesthesia in neonatal and pediatric patients. In: Proceedings of Souther European Veterinary conference; congreso nacional AVEPA. 2009, Barcelona, Spain: 2009.

LARSSON, M. H. M. A.; Doenças Cardiovasculares. In: Jericó, M. M.; Kogika, M. M.; de Andrade Neto, J. P.; Tratado de medicina interna de cães e gatos. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2015.

LEE, J. C.; TAYLOR, F. N.; DOWNING, S. E.; A comparison of ventricular weights and geometry in newborn and young mammals. J. Appl. Physiol., v.38, p.147-150, 1975.

LOPES, P. F. F.; Aplicabilidade Clínica da Variabilidade da Frequência Cardíaca. Rev Neurocienc. v.21, n.4, 2013.

LOURENÇO, M. L. G.; Características do período de transição fetal-neonatal e particularidades fisiológicas do neonato canino, 2013.

LOURENÇO, M. L. G.; Cuidados com neonatos e filhotes. In: Jericó, M. M.; Kogika, M. M.; de Andrade Neto, J. P.; Tratado de medicina interna de cães e gatos. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2015.

LOURENÇO, M. L.; FERREIRA, H.; Electrocardiographic evolution in cats from birth to 30 days of age. Canadian Veterinary Journal, v.44, p.914-917, 2003.

LUCIO, C. F.; SILVA, L. C., RODRIGUES, J. A.; VEIGA, G. A.; VANNUCCHI, C. I.; Acid–base changes in canine neonates following normal birth or dystocia. Reproduction in Domestic Animals, v.44, p.208-210, 2009.

LUZ, M. R.; FREITAS P. M. C.; PEREIRA, E. Z.; Gestação e parto em cadelas: fisiologia, diagnóstico de gestação e tratamento das distocias. Rev Bras Reprod Anim, v.29, p.142-150, 2005.

LUZ, M. R.; MUNNICH, A.; VANNICCHI, C. L.; Novos enfoques na distocia em cadelas. Rev Bras Reprod Anim, v.39, p.354-361, 2015.

MACÊDO, H. J. R.; Principais alterações no eletrocardiograma em cães. Ciência Animal, v. 29, p. 38-49, 2019.

MACHADO, L.; Hipertensão arterial sistêmica secundária a endocrinopatias em cães e gatos. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária.) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2016.

MCCRATY, R.; SHAFFER, F.; Heart Rate Variability: New Perspectives on Physiological Mechanisms, Assessment of Self-regulatory Capacity, and Health risk. Glob Adv Health Med. p. 46-62, 2015.

MILLER, J. B.; VENKAT, K. K. The renal transplant patient. In: CHALLENGING and Emerging Conditions in Emergency Medicine, p. 51-73, 2011.

MOON, P. F.; ERB, H. N.; LUDDERS, J. W.; GLEED, R. D.; PASCOE, P. J.; Perioperative management and mortality rates of dogs undergoing cesarean section in the United States and Canada. J. Am. Vet. Anim. Assoc. 213, 365–369, 1998.

MOON, P. F.; ERB, H. N.; LUDDERS, J. W.; GLEED, R. D.; PASCOE, P. J.; Perioperative risk factors for puppies delivered by cesarean section in the United States and Canada. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 36, 359–368, 2000.

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

MÜNNICH, A.; KÜCHENMEISTER, U.; Causes, diagnosis and therapy of common diseases in neonatal puppies in the first days of life: Cornerstones of practical approach. Reproduction in Domestic Animals, v. 49, p. 64–74, 2014.

NEWS FROM RESEARCH NEOCARE BIRTH AND GROWTH ROYAL CANIN: 5 years of science to improve the health of newborn puppies; Toulouse National Veterinary School (ENVT), 2016.

NOGUEIRA, S. S. S.; FARIA, E. G.; SOUSA, M. G.; Avaliação do eletrocardiograma em cães e gatos neonatos. Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação; 101-107, 2010.

O'NEILL, D. G.; PACKER, R. M.A.; FRANCIS, P.; CHURCH, D. B.; BRODBELT, D. C.; PEGRAM, C.; French Bulldogs differ to other dogs in the UK in propensity for many common disorders: a VetCompass study. Canine Medicine and Genetics, p. 1-14, 16 dez. 2021.

O'NEILL, D. G.; O'SULLIVAN, A. M.; MANSON, E. A.; CHURCH, D. B.; MCGREEVY, P. D.; BOAG, A. K.; BRODBELT, D. C.; Canine dystocia in 50 UK first-opinion emergency care veterinary practices: clinical management and outcomes. Vet Rec. p. 1-8, 2019.

PALENCIA GARRIDO-LESTACHE, P.; Cardiologia Equina - Metodos de exploración cardíaca, Profesión Veterinaria, v.57, n.15, p. 26-35, 2003.

PASCHOAL, M. A.; VOLANTI V. M.; PIRES, C. S.; FERNANDES, F. C.; Variabilidade da frequência cardíaca em diferentes faixas etárias. Rev Bras Fisioter. 413- 9, 2006.

PASCON, J. P. E.; Estudo da variabilidade da frequência cardíaca em cães. Tese (Doutor em Medicina Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - UNESP Câmpus de Jaboticabal, 2009.

PETERSON, M. E.; NEONATAL MORTALITY. IN: PETERSON, M.E.; KUTZLER, M. A.; (Ed.). Small animals pediatrics: the first 12 months of life. St. Louis: Saunders, p.82-87, 2011.

PEREIRA, K. H. N. P.; & LOURENÇO, M. L. G.; Reanimação neonatal de cães e gatos ao nascimento. *Rev Bras Reprod Anim*, 46(1), 3-16, 2022.

PEREIRA, K. H. N. P.; Abordagem da asfixia neonatal e infecção bacteriana em neonatos caninos: uso da troponina I e avaliação da sepse. Tese (Doutor em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Botucatu, 2021.

PETERSON, M, M. A. KUTZLER, M.; Small animal the first 12 months of life, Elsevier, p. 161–167, 2010.

PRATS, A.; DUMON, C.; GARCIA, F.; MARTI, S.; COLL, V.; Neonatologia e pediatria canina e felina. São Paulo, p. 303-309, 2005.

PUMPRLA, J.; HOWORKA, K.; GROVES, D.; CHESTER, M.; NOLAN, J.; Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. *Int J cardiol.*; 84(1): 1-14, 2002.

QUEVEDO, D. A. C. Análise eletrocardiográfica e da variabilidade da frequência cardíaca materna, fetal e neonatal em bovinos da raça holandesa variedade preto e branco. 2015. Tese (Doutor em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Botucatu, 2015.

RASSI JR, A. Compreendendo melhor as medidas de análise da variabilidade da frequência cardíaca. *J Diag Cardiol*. 2000.

REIS, A. F.; BASTOS, B. G.; MESQUITA, E. T.; Fº, L. J. M. R.; NÓBREGA, A. C. L.; Disfunção parassimpática, variabilidade da frequência cardíaca e estimulação colinérgica após infarto agudo do miocárdico. *Arq. Bras. Cardiol.*, p. 193-199, 1998.

REY, N. A.; Marcapasso cardíaco: indicações. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul*, p. 1-5, 2007.

RICKARD, V.; From birth to the first 24 hours. [Small Animal Pediatrics] 1st ed. Elsevier, Saint Louis, 2011.

ROESLER, T.; Evolução Eletrocardiográfica em cães do nascimento aos 30 dias de idade. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária), Universidade Estadual Paulista, UNESP, Botucatu-SP. 1999.

RODRIGUES, M. I. G.; *Tratamento da hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido* (Doctoral dissertation, Universidade da Beira Interior), 2008.

RODRIGUES, N. G.; ALBUQUERQUE, J. A. F.; GUIO, B. M.; REIS, M. S.; Avaliação da modulação autonômica da frequência cardíaca de pacientes com doença renal crônica em hemodiálise: estudo preliminar. *Fisioter. Pesqui.*, p. 151-158, 2021.

ROMÃO, L. M. M.; Análise da variabilidade da frequência cardíaca em cães saudáveis em diferentes faixas etárias, 2019.

SÁ, J. C.F.; COSTA, E.C.; SILVA, E.; AZEVEDO, G.D. Variabilidade da frequência cardíaca como método de avaliação do sistema nervoso autônomo na síndrome dos ovários policísticos. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v.35, n.9, p. 421-426, 2013.

SANTILLI, R.; MOISE, N. S.; PARIAUT, R.; PEREGO, M.; Eletrocardiografia de cães e gatos. 2. ed. [S. l.: s. n.], 2020.

SELIG, F.A.; TONOLLI, E.R.; SILVA, E.V.C.M.; GODOY, M.F.; Variabilidade da frequência cardíaca em neonatos prematuros e de término. *Arquivo Brasileiro Cardiolgia*, v. 96, n. 6, p. 443-449, 2011.

SILVA, L. C. G.; LÚCIO, C. F.; RODRIGUES, J. A.; VEIGA, G. A.; VANNUCCHI, C. I.; Neonatal clinical evaluation, blood gas and radiographic assessment after normal birth, vaginal dystocia or caesarean in dogs. *Reprod Domest Anim*, v.44, p.160-163, 2009.

SILVA R. B.; SOBRAL FILHO D. C.; NEVES V.R.; Artigo de revisão: a variabilidade da frequência cardíaca no desmame da ventilação mecânica. *ASSOBRAFIR Ciênc.* 2022.

SILVEIRA, B. O.; Influência de um Protocolo de Mobilização Precoce no comportamento autonômico de pacientes submetidos a Angioplastia Coronária Transluminal Percutânea. *Arq Bras Cardiol*, p. 1161-1169, 2021.

SIRISTATIDIS, C.; SALAMALEKIS, E.; KASSANOS, D.; LOGHIS, C.; CREATSAS, G.; Evaluation of fetal intrapartum hypoxia by middle cerebral and umbilical artery Doppler velocimetry with simultaneous cardiotocography and pulse oximetry. *Archive of Gynecology and Obstetrics*, v. 270, p. 265–270, 2004.

SOUZA, T. D.; MOL, J. P. S.; Paixao, T. A.; Santos, R. L.; Mortalidade fetal e neonatal canina: etiologia e diagnóstico. *Rev Bras Reprod Anim*, v.40, n.2, p.639-649, 2017.

SIPRIANI, T. M.; GRANDI, F.; SILVA, L. C. G.; MAIORKA, P. C.; VANNUCCHI CI. Pulmonary maturation in canine fetuses from early pregnancy to parturition. *Reprod Domest Anim*, v.44, p.137-140, 2009.

SIQUEIRA, N. M. F. A. A.; Estudo retrospectivo sobre traqueostomia permanente como tratamento cirúrgico em cães com síndrome braquicefálica obstrutiva. *Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) - Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária*, 2016.

STEPHENSON, R. B.; Revisão da Função Cardiovascular. In: Klein, B. G. *Cunningham-Tratado de Fisiologia Veterinária*. 5.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p.158-170, 2014.

STONE, P. R.; BURGESS, W.; McIntyre, J. P.; Gunn, A. J.; Lear, C. A.; Bennet, L.; Effect of maternal position on fetal behavioural state and heart rate variability in healthy late gestation pregnancy. *J Physiol*, 594:1213–21, 2017.

TASK FORCE of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use 93 (5):1043-1065, Londres, 1996.

TILLEY, L. P. Essentials of canine and feline electrocardiography interpretation and treatment. 3 ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 470 p., 1992.

VANDERLEI, L. C. M.; PASTRE, C. M.; HOSHI, R. A.; CARVALHO, T. D.; GODOY, M. F.; Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*, v.24, n.2, p.205-217, 2009.

VANNUCCI, R. C.; Hypoxic-ischemic encephalopathy. *American Journal of Perinatology*. v. 17, n.3, p. 113-120, 2000.

VANNUCCHI, C. I.; SILVA, L. C. G.; LÚCIO, C. F.; REGAZZI, F. M.; VEIGA, G. A. L.; ANGRIMANI, D. S.; Prenatal and neonatal adaptations with a focus on the respiratory system. *Reproduction in Domestic Animals*, 47, p. 177-181, 2012.

VANNUCCHI, C. I.; ABREU, R. A.; Cuidados básicos e intensivos com o neonato canino. *Rev. Bras. Reprod. Anim*, p. 151-156, mar. 2017.

VASSALO, F. G.; SILVA, L. P. D.; LOURENÇO, M. L. G.; CHIACCHIO, S. B.; Escore de Apgar: história e importância na medicina veterinária. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, p. 54-59, 2014.

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

VERONESI, M. C.; FAUSTINI, M.; PROBO, M.; ROTA, A.; FUSI, J.; Refining the APGAR Score Cutoff Values and Viability Classes According to Breed Body Size in Newborn Dogs. *Animals (Basel)*, p. 1-5, 2022.

VEZZALI, B. S.; PRADO, A. A. F.; OCTAVIANO, J. I.; Neonatologia canina: manejo e particularidades fisiológicas. *PUBVET*, p. 1-15, 16 jul. 2016.

WYDOOGHE, E.; BERGMANS, E.; RIJSSELAERE, T.; VAN SOOM, A.; International breeder inquiry into the reproduction of the English bulldog. *Vlaams Diergen Tijds* 82, 38–43, 2013.