

Lídia Mitsuko Matsubara

Estudo cardiorrespiratório comparativo da anestesia geral
inalatória com o sevoflurano em cadelas não-gestantes e no
terço final de gestação, pré-tratadas com acepromazina e
propofol

Botucatu

2004

Lídia Mitsuko Matsubara

Estudo cardiorrespiratório comparativo da anestesia geral
inalatória com o sevoflurano em cadelas não-gestantes e no
terço final de gestação, pré-tratadas com acepromazina e
propofol

Dissertação apresentada ao curso de Pós-
Graduação em Medicina Veterinária, área de
Cirurgia Veterinária para a obtenção do título
de Mestre.

Orientadora: **Profa. Dra. Valéria Nobre Leal de Souza Oliva**

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Universidade Estadual Paulista

“Júlio de Mesquita Filho”

Botucatu – São Paulo

2004

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: SELMA MARIA DE JESUS

Matsubara, Lídia Mitsuko.

Estudo cardiorrespiratório comparativo da anestesia geral inalatória com o sevoflurano em cadelas não-gestantes e no terço final de gestação, pré-tratadas com acepromazina e propofol / Lídia Mitsuko Matsubara. – 2004.

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, 2004.

Orientador: Valéria Nobre Leal de Souza Oliva

Assunto CAPES: 50501003

1. Anestesia animal

CDD 636.089796

Palavras-chave: Anestesia inalatória; Cadelas; Gestação; Sevoflurano

Dedicatória

Aos meus pais; Miyoco Júlia Matsubara e Massahiro Matsubara

Por tudo que sou hoje...

e pela presença em todos os momentos da minha vida, mesmo
apesar da distância.

Aos meus irmãos: Márcia e Roberto,

”O tempo passa e transforma tudo aos poucos quase sem a gente perceber, mas
existem sentimentos e emoções que ele jamais vai apagar das nossas mentes, pois
o passado torna-se mais presente quando percebemos que aquilo que passou foi
bom”

Ao meu Querido Marcos Jun Watanabe,

Não tenho palavras para expressar

o quanto você é imprescindível na minha vida...

espero que possamos caminhar juntos por essa longa estrada!!!!

Agradecimentos especiais

A minha orientadora,

Professora Dra. Valéria Nobre Leal de Souza Oliva

Que me fez admirá-la não somente pela competência, dedicação e prazer em ensinar, mas também pelo “poder” de liderar, de unir e de conquistar o seu espaço no coração dos que estão ao seu redor.

Obrigada pela disposição, paciência e confiança

E por me ensinar que “...onde há um desejo há um caminho...”

E pela idealização de um projeto que hoje se torna realidade
e que eu tive a honra de participar

O meu muito obrigada!!!!

Agradecimentos

Ao Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal do Curso de Medicina Veterinária – UNESP – Campus de Araçatuba pela disponibilidade de realização da parte experimental em suas dependências;

À Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP - Campus de Botucatu, pela acolhida e oportunidade de realização do curso de Pós-Graduação;

Aos professores do Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal da UNESP – Campus de Araçatuba pela ajuda irrestrita em todos os momentos;

À companheira de mestrado Daniela Tozadore Gabas, pela presença constante em todos os momentos e pela ajuda sem a qual seria impossível realizar este trabalho;

Aos amigos sempre dispostos em nós auxiliar na realização do experimento: Celina Kazue Morinishi, Cláudio Nazaretian Rossi, Fábio Bonello, Gustavo Bernardes Soares, Leandro Rodello, LÍlian Bevilacqua, Priscilla Souza, Rodrigo Zacarias dos Santos;

À Profa. Ms. Gláucia Prada Rodrigues de Barros e Profa. Dra. Renata Navarro Cassu pela confiança em mim depositada, pela amizade e excelente convívio na época da residência;

À Profa. Dra. Josmarí Pirolo pela orientação no relatório de estágio curricular e pelo meu ingresso nesta tão nobre área da Medicina Veterinária; a Anestesiologia, jamais esquecerei...

Ao Professor Dr. Stélio Pacca Loureiro Luna, por ter-nos cedido o capnógrafo, monitor que muito nos foi útil para a realização da pesquisa;

Ao Professor Dr. Newton Nunes, pelo empréstimo do monitor de pressão arterial, o qual ficou muito tempo disponível em Araçatuba;

À Santa Casa de Misericórdia de Araçatuba pela realização da hemogasometria em todos os animais do experimento;

A Profa. Dra. Sílvia Helena Venturolli Perri pela realização da análise estatística;

Às bibliotecárias Selma Maria de Jesus, pela elaboração da ficha catalográfica e Enilze de Souza Nogueira Volpato, pela correção das referências bibliográficas;

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pela bolsa concedida (processo nº 02/04271-4) durante o curso de mestrado;

A todos que contribuíram de alguma forma para a realização desse experimento;

As nossas meninas: Malhada, Pantera, Queen, Léo, Nina, Princesa, Flor, Jasmim, Rosa e Petúnia. Sem vocês nada disso seria possível...

“De tudo, ficaram três coisas:

a certeza de que estamos começando...

a certeza de que é preciso continuar...

a certeza de que seremos interrompidos antes de
terminar...

Portanto, devemos

fazer da interrupção um caminho novo...

da queda, um passo de dança...

do medo, uma escada...

do sonho, uma ponte...

da procura...um encontro.”

Fernando Sabino

RESUMO

Amplos conhecimentos existem a respeito da anestesia em mulheres gestantes, mas na medicina veterinária há escassez de informação científica a respeito deste tema. Este trabalho estudou as alterações cardiocirculatórias e respiratórias decorrentes da gestação em cadelas, comparando os efeitos da anestesia inalatória na cadela não-gestante e aos 45 dias de gestação. Foram avaliados os efeitos da anestesia inalatória com a utilização do sevoflurano por meio do monitoramento dos sistemas cardiorrespiratório da mãe e cardíaco dos fetos, além da realização de exames laboratoriais como: hemogasometria, hemograma e bioquímicos séricos. Para tanto foram utilizadas nove cadelas, sem raça definida, adultas, com 1 a 5 anos de idade. Os animais foram submetidos ao mesmo procedimento anestésico utilizando os fármacos acepromazina, propofol e sevoflurano, em dois períodos distintos, sendo o primeiro período na condição não-gestante e o segundo aos 45 dias de gestação. Não ocorreram alterações significativas na f , $ETCO_2$, $SatO_2$, nas variáveis hemogasométricas com exceção do pH, na concentração de sevoflurano no vaporizador e no tempo de recuperação anestésica entre os grupos ou entre os momentos. A frequência cardíaca materna elevou-se na paciente gestante apenas no momento basal e 15 minutos após a MPA. Observou-se diminuição significativa da pressão arterial na paciente gestante, assim como da temperatura retal. Os valores de eritrócitos, hemoglobina, volume globular e albumina também diminuíram significativamente na paciente com 45 dias de gestação. Concluiu-se que o protocolo anestésico com o sevoflurano causa poucas alterações nas variáveis cardiocirculatórias e respiratórias na cadela com 45 dias de gestação, podendo ser utilizado no caso de necessidade de intervenção cirúrgica e/ou anestésica.

Palavras-chave: anestesia inalatória, sevoflurano, cadelas, gestação.

ABSTRACT

Extensive human data have been published about anesthesia in pregnant women, but in veterinary medicine there are few articles about this subject. The aim of this study was to investigate the cardiocirculatory and respiratory alterations produced by pregnancy in bitches, comparing the effects of inhalatory anesthesia in nonpregnant bitch and that with 45 days of pregnancy. The effects of inhalatory anesthesia with sevoflurane were measured through the monitoring of cardiorespiratory systems of the mother and cardiac system of the fetus and by arterial blood samples for evaluate the acid-base and gases values, venous blood samples for haematology and serum biochemistry. For this were used 9 adults mongrel bitches from 1 to 5 years old. These animals were submitted to the same anesthetic procedure with acepromazine, propofol and sevoflurane in two different times. The first one was in nonpregnant bitch and the second in 45 days of pregnancy. There were no important differences in respiratory rate, ETCO_2 , pulse oximetry, some hemogasometric parameters (PaCO_2 , PaO_2 , HCO_3^- , CO_2T , SatO_2 , BE), anesthetic concentration of sevoflurane and time of recovery of anesthesia either in time of each group, or among the groups. The arterial blood pressure, rectal temperature, red cell mass, hemoglobin, packed cell volume, albumin reduced in pregnant patient with 45 days of pregnancy. It was also noticed a marked increase in heart rate of mother during the first moments of the study. It was concluded that anesthetic protocol with sevoflurane cause few alterations in the cardiocirculatory and respiratory parameters in bitch with 45 days of pregnancy, which can used in case of need surgical and/or anaesthetic procedure to pregnant bitch and to the fetuses.

Keywords: inhalatory anesthesia, sevoflurane, bitches, gestation.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

1	Introdução.....	20
2	Revisão de literatura	22
2.1	Alterações fisiológicas da gestação	22
2.1.1	Alterações cardiovasculares	22
2.1.2	Alterações respiratórias	24
2.1.3	Alterações gastrointestinais	25
2.1.4	Alterações das funções renal e hepática	25
2.1.5	Alterações do sistema nervoso	26
2.1.6	Alterações no fluxo sanguíneo uterino e suas implicações.....	27
2.2	Anestesia geral	27
2.2.1	Propofol	27
2.2.2	Sevofluorano	30
2.3	Anestesia na paciente gestante	31
3	Justificativa e Objetivos	36
4	Materiais e Método	37
4.1	Local	37
4.2	Animais experimentais.....	37
4.2.1	Adaptação e preparo dos animais.....	37
4.2.2	Exame físico	38
4.2.3	Exames laboratoriais	38
4.2.3.1	Exame parasitológico	38
4.2.3.2	Exame hematológico	38
4.2.4	Manejo reprodutivo	40
4.3	Grupos Experimentais	41

4.4 Procedimento Anestésico	42
4.4.1 Período pré-anestésico	43
4.4.2 Indução anestésica	44
4.4.3 Manutenção anestésica	44
4.4.4 Representação esquemática dos tempos experimentais e das diferentes etapas do protocolo anestésico	46
4.5 Análise estatística.	47
5 Resultados	48
6 Discussão	99
7 Conclusão	111
8 Referências	112
ANEXOS	120

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1: Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da frequência cardíaca (FC), em bpm, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	49
Tabela 2: Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) e mediana (Md) da frequência respiratória (f), em mpm, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	51
Tabela 3: Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO ₂), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2) ..	53
Tabela 4: Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) do tempo de reperfusão capilar (TRC), em segundos, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	55
Tabela 5: Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão arterial sistólica obtida pelo método não-invasivo (PAS-NINV), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	57
Tabela 6: Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão arterial média obtida pelo método não-invasivo (PAM-NINV), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	59
Tabela 7: Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão arterial média obtida pelo método invasivo (PAM-INV), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	61
Tabela 8a: Comparação entre os valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão arterial média (PAM) obtida pelo método não-invasivo (NINV) e invasivo (INV), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1)	63

Tabela 8b:	Comparação entre os valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão arterial média (PAM) obtida pelo método não-invasivo (NINV) e invasivo (INV), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), aos 45 dias de gestação (GS2)	63
Tabela 9:	Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão arterial diastólica obtida pelo método não-invasivo (PAD-NINV), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	64
Tabela 10:	Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO ₂), em %, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)...	66
Tabela 11:	Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da temperatura retal (TR), em °C, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	68
Tabela 12:	Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da frequência cardíaca fetal média (FC _{f_m}), em bpm, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg) aos 45 dias de gestação (GS2)	70
Tabela 13:	Comparação entre os valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da frequência cardíaca fetal média (FC _{f_m}) e a frequência cardíaca materna (FC), em bpm, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), aos 45 dias de gestação (GS2)	72
Tabela 14:	Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) e mediana (Md) da concentração anestésica de sevoflurano no vaporizador, em %, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	73
Tabela 15:	Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) do pH no sangue arterial, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	75
Tabela 16:	Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO ₂) no sangue arterial, em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	77
Tabela 17:	Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão parcial de oxigênio (PaO ₂) no sangue arterial, em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2) ..	79

Tabela 18:	Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) do bicarbonato(HCO_3^-) no sangue arterial, em mmol/l, , em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	81
Tabela 19:	Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) do dióxido de carbono total (CO_2T) no sangue arterial, em mmol/l, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2) ..	83
Tabela 20:	Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) do déficit de bases (BE) no sangue arterial, em mmol/l, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	85
Tabela 21:	Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO_2) no sangue arterial, em %, , em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	87
Tabela 22:	Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) do tempo de recuperação anestésica, em minutos, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2) ..	89
Tabela 23:	Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) das variáveis do eritrograma, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	91
Tabela 24:	Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) das variáveis do leucograma, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	95
Tabela 25:	Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) das variáveis do bioquímico, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	97

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da frequência cardíaca (FC), em bpm, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	50
Figura 2: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) e da frequência respiratória (f), em mpm, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	52
Figura 3: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO ₂), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	54
Figura 4: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) do tempo de reperusão capilar (TRC), em segundos, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	56
Figura 5: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão arterial sistólica obtida pelo método não-invasivo (PAS-NINV), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	58
Figura 6: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão arterial média obtida pelo método não invasivo (PAM-NINV), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	60
Figura 7: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão arterial média obtida pelo método invasivo (PAM-INV), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	62
Figura 8: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão arterial diastólica obtida pelo método não-invasivo (PAD-NINV), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	65

Figura 9:	Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO ₂), em %, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	67
Figura 10:	Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da temperatura retal (TR), em °C, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	69
Figura 11:	Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da frequência cardíaca fetal média (FCf _m), em bpm, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	71
Figura 12:	Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da concentração anestésica de sevofluorano no vaporizador, em %, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	74
Figura 13:	Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) do pH no sangue arterial, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2), ao longo do protocolo proposto na metodologia do grupo S1 (não-gestante) e do grupo S2 (45 dias de gestação).....	76
Figura 14:	Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO ₂) no sangue arterial, em mmHg, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	78
Figura 15:	Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão parcial de oxigênio (PaO ₂) no sangue arterial, em mmHg, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	80
Figura 16:	Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) do bicarbonato (HCO ₃ ⁻) no sangue arterial, em mmol/l, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	82
Figura 17:	Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) do dióxido de carbono total (CO ₂ T) no sangue arterial, em mmol/l, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	84

Figura 18: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) do déficit de bases (BE) no sangue arterial, em mmol/l, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	86
Figura 19: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO ₂) no sangue arterial, em %, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	88
Figura 20: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) do tempo de recuperação anestésica, em minutos, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	90
Figura 21: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) dos eritrócitos, em 10 ⁶ /μl, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	92
Figura 22: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da concentração de hemoglobina celular média (C.H.C.M.) e dos valores do volume globular (V.G.), ambos em %, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	92
Figura 23: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da proteína plasmática total (P.P.T) e da hemoglobina, em g/dl, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	93
Figura 24: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) do número de plaquetas (p/cp/1000x), em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	93
Figura 25: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) do volume celular médio (V.C.M.) em fL, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	94
Figura 26: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) dos leucócitos, em μl, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	96
Figura 27: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) dos monócitos, eosinófilos, linfócitos e segmentados, em μl, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)	96

Figura 28: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da albumina, em g/l, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2) 98

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ALT	alanina aminotransferase
AST	aspartato aminotransferase
BE	déficit de bases
bpm	batimentos por minuto
°C	graus Celsius
CAM	concentração alveolar mínima
C.H.C.M.	concentração de hemoglobina celular média
CO ₂ T	dióxido de carbono total
EPM	erro padrão da média
ETCO ₂	pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração
f	frequência respiratória
FA	fosfatase alcalina
FC	frequência cardíaca
FCf _m	frequência cardíaca fetal média
δ-GT	gama-glutamyltransferase
GS1	grupo não-gestante
GS2	grupo com gestação de 45 dias
HCO ₃ ⁻	bicarbonato
IV	intravenoso
INV	invasivo
l/min	litro por minuto
$\bar{x}$	média
Md	mediana
mmHg	milímetro de mercúrio
mmol/l	milimol por litro
MPA	medicação pré-anestésica
mpm	movimentos por minuto
M0	momento basal
M1	15 minutos após a MPA
M2	início da manutenção da anestesia inalatória

M3	15 minutos após a estabilização da anestesia inalatória
M4	30 minutos após a estabilização da anestesia inalatória
M5	45 minutos após a estabilização da anestesia inalatória
M6	60 minutos após a estabilização da anestesia inalatória
NINV	não-invasivo
O ₂	oxigênio
p	nível de significância
PaCO ₂	pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial
PAD	pressão arterial diastólica
PAM	pressão arterial média
PAS	pressão arterial sistólica
PaO ₂	pressão parcial de oxigênio no sangue arterial
PaCO ₂	pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial
pH	potencial hidrogeniônico no sangue arterial
P.P.T.	proteína plasmática total
SatO ₂	saturação de oxigênio na hemoglobina
T.R.	temperatura retal
T.R.C.	tempo de reperfusão capilar
V.C.M.	volume celular médio
V.G.	volume globular
V _M	volume minuto
V _T	volume corrente
%	porcentagem

1 INTRODUÇÃO

A anestesia em pacientes gestantes é um desafio para o anestesiológista que deve procurar uma depressão cardiorrespiratória mínima da mãe e dos fetos. A grande parte dos trabalhos refere-se a procedimentos anestésicos em cesarianas (GREENE, 1995; THURMON et al., 1996) devido, talvez, ao fato dessa condição específica ser a indicação mais comum para a utilização de anestesia geral no período gestacional. Qualquer que seja a indicação da anestesia geral em pacientes gestantes é importante lembrar que a gestação e o parto causam importantes alterações fisiológicas que interferem na qualidade da anestesia (PASCOE & MOON, 2001).

Nenhum anestésico ou técnica anestésica é ideal para todas as parturientes. Portanto, a escolha do protocolo deve ser baseada no conhecimento das alterações fisiológicas provocadas pela prenhez, na farmacologia dos agentes quando administrados no período perinatal, nos efeitos diretos e indiretos no feto e no neonato e nos riscos e benefícios da técnica escolhida (BENSON & THURMON, 1987).

Os anestésicos utilizados em medicina veterinária para procedimentos obstétricos incluem os anestésicos locais, os tiobarbituratos, o etomidato, os opióides, a cetamina e os anestésicos inalatórios como o halotano, o isoflurano e o sevoflurano (GREENE, 1995). Todos esses atravessam a barreira placentária sendo, infelizmente, impossível anestesiá-la de maneira seletiva, sem deprimir o feto (BENSON & THURMON, 1987). Pode-se, contudo, amenizar essa depressão, diminuindo o tempo de exposição do feto aos fármacos, quando ainda no útero (GREENE, 1995).

Existem amplos conhecimentos a respeito da anestesia em pacientes gestantes na mulher, mas em medicina veterinária, devido à existência de diversas espécies e diferentes técnicas, não se podem aplicar diretamente os conhecimentos obtidos na medicina humana.

Diversos artigos têm sido publicados, mas há poucos dados que indiquem o melhor protocolo anestésico. Isso resulta em grande variação de técnicas e em contínua busca por um protocolo anestésico ideal (PASCOE & MOON, 2001).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS DA GESTAÇÃO

A maioria das informações sobre as alterações fisiológicas na gestação é obtida através de trabalhos em mulheres e ovelhas. Poucos estudos têm sido realizados com outras espécies, mas muitos autores acreditam que elas ocorram da mesma forma, porém, não na mesma magnitude (BENSON & THURMON, 1987; THURMON et al., 1996).

2.1.1 Alterações Cardiovasculares

As alterações cardiovasculares iniciam-se na metade do período gestacional e continuam até o momento do parto (ROBERTSON & MOON, 2003).

O débito cardíaco e o volume sanguíneo aumentam na gestação para proporcionar adequado fluxo sanguíneo ao feto. Esse aumento do débito cardíaco ocorre devido ao aumento da frequência cardíaca e do volume sistólico (SKERMAN et al., 1991; HALL et al., 2001).

Segundo Brooks & Keil (1994) o volume de sangue por quilograma de peso em cadela-não gestante passa de 76 ml/kg para 78 ml/kg durante a gestação, não se alterando mais após os 46 dias de gestação. Descreveram ainda o aumento de 55% na frequência cardíaca e a diminuição da pressão sanguínea em 10% na cadela com gestação de 54 a 60 dias quando comparado à não-gestante.

O volume do plasma aumenta mais do que o número de hemácias, diminuindo o volume globular e a concentração de hemoglobina, levando a uma anemia relativa da gestação (PASCOE & MOON, 2001). Carneiro et al. (2000) relataram diminuição significativa dos valores do eritrograma a partir da terceira semana de gestação até o momento do parto, com recuperação parcial dos mesmos ao final da amamentação em cadelas da raça pastor alemão.

Adicionalmente, Anderson & Gee (1958) descreveram redução do V.G. de 53% para 32% em cadelas da raça beagle no momento do parto.

Apesar do aumento do débito cardíaco, as pressões sistólica e diastólica não se alteram durante a gestação, devido à diminuição da resistência vascular periférica (BENSON & THURMON, 1987). Mas, durante o parto a pressão sistólica aumenta de 10 a 30 mg (THURMON et al., 1996).

Na mulher gestante, o decúbito dorsal pode resultar em compressão da veia cava caudal e da artéria aorta devido ao aumento do volume uterino, diminuindo o retorno venoso e o débito cardíaco, resultando em hipotensão e conseqüente diminuição do fluxo sanguíneo uterino e renal (THURMON et al., 1996).

Probst & Webb (1983) avaliaram o efeito do decúbito adotado durante o procedimento cirúrgico ou anestésico para a ocorrência ou não da síndrome supina em sete cadelas, de 9 a 16 kg., com 60 ± 2 dias de gestação. A indução anestésica foi realizada com tiamilal sódico e a manutenção com halotano associado ao óxido nitroso e oxigênio. Os animais foram posicionados em cinco decúbitos (lateral esquerdo, lateral direito, lateral esquerdo e direito com inclinação de 10° a 15° e dorsal), durante 10 minutos, para posterior mensuração dos parâmetros estudados. Na condição gestante, as cadelas apresentaram valores inferiores da pressão arterial sistólica, da PaO_2 , do hematócrito e valores mais elevados da PaCO_2 e da frequência respiratória, quando comparados aos observados na condição não-gestante, não se observando os efeitos da síndrome supina nesses cães.

Abitbol (1978) concluiu que a síndrome supina em cães não é causada somente pela compressão da veia cava inferior, ou seja, decorrente unicamente do decúbito adotado. A diminuição da pressão sanguínea e do fluxo sanguíneo uterino em cães ocorrem somente com a oclusão das veias renais ou da veia cava inferior acima das veias renais.

Durante a gestação o trabalho cardíaco aumenta, resultando em diminuição da reserva cardíaca, predispondo a descompensação em pacientes previamente estáveis (GREENE, 1995). Portanto, deve se evitar estresse adicional causado pela dor e ansiedade, assim como o uso de altas doses de analgésicos, sedativos ou anestésicos que podem causar depressão cardíaca excessiva (THURMON et al., 1996).

2.1.2 Alterações Respiratórias

Durante a gestação, a concentração sérica de progesterona aumenta a sensibilidade do centro respiratório à tensão arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) (THURMON et al., 1996). Como consequência, os valores da PaCO_2 e de bicarbonato diminuem (HALL et al., 2001). Ocorre aumento do volume minuto em aproximadamente 50% devido, principalmente, ao aumento da frequência respiratória (ROBERTSON & MOON, 2003).

A tensão arterial de dióxido de carbono na paciente gestante é de 30 a 33 mmHg ($\text{PaCO}_2 = 40$ mmHg em pacientes não gestantes) (GREENE, 1995). Essa diminuição da PaCO_2 não altera o pH sangüíneo devido à compensação renal através da excreção de bicarbonato que, quando não-compensada, diminui o fluxo sangüíneo placentário, levando a hipóxia e à acidose fetais (THURMON et al., 1996).

Se ocorrer hiperventilação adicional ($\text{PaCO}_2 = 22$ mmHg) resultante do estresse materno ou por excessiva ventilação por pressão positiva, ocorrerá diminuição do fluxo sangüíneo uterino levando aos efeitos citados anteriormente (PASCOE & MOON, 2001).

A gestação também altera o mecanismo de ventilação. A capacidade residual funcional é diminuída pelo deslocamento cranial do diafragma e dos órgãos abdominais pelo útero gravídico (GREENE, 1995).

A hipoventilação produz hipoxemia e hipercapnia mais rapidamente em pacientes gestantes e, além disso, a hipoxemia é exacerbada pelo aumento do consumo de oxigênio durante o parto (THURMON et al., 1996).

2.1.3 Alterações Gastrointestinais

A gestação provoca uma série de alterações gastrointestinais que aumentam o risco de regurgitação e aspiração do conteúdo gástrico (PASCOE & MOON, 2001).

Ocorre retardo do esvaziamento gástrico devido ao deslocamento físico do estômago pelo útero associado à diminuição da sua motilidade. As enzimas gástricas estão aumentadas, assim como os níveis de gastrina produzidas pela placenta, provocando redução do pH da secreção gástrica. O tônus do esfíncter esofágico inferior está diminuído e a pressão intragástrica, aumentada (THURMON et al., 1996). Portanto, na gestante, a aspiração deve ser sempre prevenida através da intubação traqueal.

2.1.4 Alterações das Funções Renal e Hepática

Poucas alterações nas funções hepática e renal ocorrem durante a gestação. Os valores da albumina diminuem e os da globulina aumentam (KANEKO et al., 1997). Nas ovelhas, a albumina diminui a valores mínimos até a metade da gestação, atingindo valores normais próximo ao parto, já a concentração de proteína total sérica diminui progressivamente durante a gestação (DUNLAP & DICKSON, 1955).

O fluxo sanguíneo renal e a taxa de filtração glomerular aumentam em aproximadamente 60%, resultando em menores concentrações de uréia e creatinina (THURMON et al., 1996).

2.1.5 Alterações do Sistema Nervoso

Palahniuk et al. (1974) observaram que a gestação diminui o requerimento anestésico (Concentração Alveolar Mínima-CAM) para os agentes inalatórios em ovelhas. Há redução da CAM do halotano em 25%, do isoflurano em 40% e do metoxiflurano em 32%. O mecanismo de redução da CAM é incerto, mas as alterações das concentrações hormonais e de opióides endógenos podem estar envolvidas. A progesterona, cuja concentração plasmática está elevada durante a gestação, possui atividade sedativa e, em altas doses, produz inconsciência no homem (PALAHNIUK et al., 1974).

Em mulheres gestantes o requerimento anestésico do isoflurano reduziu-se em 28% (GIN & CHAN, 1994) e do halotano e do enflurano em 27% e 30%, respectivamente (CHAN et al., 1996).

Gintzler (1980) avaliou a resposta à dor em ratas durante vários estágios de gestação e pós-gestação. Durante a gestação, há um aumento progressivo da tolerância à dor que pode ser abolido através da administração de um antagonista narcótico puro, a naltrexona. As endorfinas são, desta forma, um importante componente do mecanismo intrínseco que modula a resposta a um estímulo doloroso. A ação específica e as consequências fisiológicas desta ativação ainda não estão bem esclarecidas.

As pacientes gestantes necessitam de menos anestésicos locais para produzir o mesmo nível de bloqueio epidural que as pacientes não-gestantes. Antigamente, isto era explicado pelo engurgitamento dos vasos que provoca diminuição do volume do espaço epidural e pela diminuição da perda de anestésico através do forâmen intervertebral. Recentemente, tem-se sugerido que, tanto as alterações ácido-básicas como as hormonais do fluido cérebro espinhal, aumentam a sensibilidade aos anestésicos locais (CHEEK & GUTSCHE, 1987).

2.1.6 Alterações no fluxo sanguíneo uterino e suas implicações

A homeostase materna, fetal e a sobrevivência neonatal dependem da manutenção da circulação útero-placentária. O feto é vulnerável às alterações no sistema cardiovascular da mãe porque o fluxo sanguíneo fetal não é auto-regulável e a perfusão uterina é diretamente proporcional à pressão arterial e inversamente proporcional à resistência vascular uterina (ROBERTSON & MOON, 2003).

A anestesia obstétrica pode diminuir o fluxo sanguíneo uterino e contribuir para a redução da viabilidade fetal. Em adição, no parto, a resistência vascular uterina está indiretamente aumentada pelas contrações uterinas (THURMON et al., 1996).

A hipotensão provocada por agentes anestésicos (THURMON et al., 1996) e o aumento do tônus uterino causado pelo medo, estresse e dor devem ser evitados quando possível, pois alteram a circulação útero-placentária trazendo efeitos adversos ao feto (ROBERTSON & MOON, 2003).

2.2 ANESTESIA GERAL

Objetiva-se, com a anestesia geral, produzir analgesia, amnésia, relaxamento muscular e abolição dos reflexos autonômicos com manutenção da homeostase, seja pelo uso de agentes injetáveis ou por inalatórios (WOODBIDGE, 1957).

2.2.1 Propofol

O propofol é um agente anestésico não-barbitúrico de curta duração (MUIR & GADAWSKI, 1998). O mecanismo de ação ainda não está bem elucidado, no entanto, sugere-se que, de forma similar a outros hipnóticos como os benzodiazepínicos, os barbitúricos e o etomidato, o propofol desenvolve suas atividades farmacológicas através da modulação da

inibição da neurotransmissão mediada pelo GABA (ácido-gama-aminobutírico) (PEDUTO et al., 1991).

Possui rápido início de ação, curta duração e ausência de efeitos excitatórios na indução e na recuperação da anestesia (MUIR & GADAWSKI, 1998). É metabolizado primariamente por conjugação no fígado, mas sugere-se que sítios extra-hepáticos estejam envolvidos (THURMON et al., 1996).

A medicação pré-anestésica reduz a dose do propofol necessária para a indução anestésica (WEAVER & RAPTOPOULOS, 1990). De acordo com Watkins et al. (1987) a utilização da acepromazina na dose de 0,02 e 0,04 mg/kg reduziu a dose de indução em 30% e a dose de manutenção em mais de 50%.

As alterações cardiovasculares produzidas pelo propofol consistem em discreta diminuição da pressão arterial (sistólica, média e diastólica) sem aumento compensatório na frequência cardíaca (SHORT & BUFALARI, 1999). O fármaco produz, também, reduções significativas no volume sistólico, no débito cardíaco e na resistência vascular sistêmica (McCOLLUM & DUNDEE, 1986).

Goodchild & Serrao (1989) concluíram que a diminuição do débito cardíaco provocada pelo propofol é devida à redução da pré-carga por um efeito venodilatador.

Em estudo comparativo entre o propofol (2 e 2,5 mg/kg), o tiopental (4 e 4,5 mg/kg), o etomidato (0,3 mg/kg) e o metohexital (1,5 mg/kg), concluiu-se que, apesar do propofol produzir maior diminuição da pressão arterial quando comparado ao tiopental, o aumento da frequência cardíaca foi de apenas 5 %, enquanto que o metohexital, por exemplo, produziu aumento de 24% nos valores deste parâmetro (McCOLUUM & DUNDEE, 1986).

A indução anestésica com o propofol causa depressão da função respiratória caracterizada pela diminuição da frequência e do volume corrente, podendo ocorrer apnéia. A

incidência e a duração da apnéia são dependentes da dose e da velocidade de aplicação (SHORT & BUFALARI, 1999).

Valtonen et al. (1989) compararam o uso do propofol (2,5 mg/kg) e tiopental (5 mg/kg) como agentes indutores em cesariana eletiva em mulheres com desproporção cefalopélvica. Concluíram que o propofol foi similar ao tiopental quanto às características de indução e aos efeitos sobre os neonatos. Porém, o tempo de recuperação pós-anestésica foi menor com o uso do propofol, o que pode ser vantajoso em uma cesariana.

Funkquist et al. (1997) concluíram que a indução de cesarianas em cães com o uso de tiopental sódico resultou em menor taxa de viabilidade fetal, quando comparado ao uso do propofol–isoflurano e da anestesia epidural. Este achado foi explicado pela necessidade de metabolização hepática do tiopental e da imaturidade das enzimas do sistema hepático fetal.

Yau et al. (1991) realizaram estudo comparativo entre a infusão contínua de propofol e óxido nitroso e a associação de tiopental, enflurano e óxido nitroso, em cesarianas eletivas em mulheres. O propofol atenuou as respostas cardiovasculares à laringoscopia de maneira mais significativa do que o tiopental. O tempo de recuperação anestésica da mãe e a gasometria do sangue da artéria e veia umbilicais foram similares entre os grupos. Naquele estudo, o escore de capacidade adaptativa e neurológica no grupo do propofol após 2 horas e 24 horas foi levemente inferior, devido aos altos níveis circulantes de propofol no neonato. Os autores concluíram que a manutenção da anestesia com agentes inalatórios consagra-se como modelo para a anestesia obstétrica em comparação com as técnicas de anestesia geral intravenosa.

2.2.2 Sevofluorano

O sevofluorano é um agente anestésico halogenado, não inflamável, que reage com a cal sodada em altas temperaturas (MASSONE, 2003). Apresenta muitas propriedades físicas semelhantes às do isofluorano e do enflurano, possuindo estrutura química similar a esses fármacos. O coeficiente de solubilidade sangue/gás é de 0,65, o que corresponde a 50% do valor do isofluorano (1,4) produzindo, portanto, indução anestésica mais rápida (JOHNSON et al., 1998).

No homem, o sevofluorano é considerado o agente anestésico inalatório mais adequado para a indução por máscara facial devido ao seu odor agradável e ao baixo coeficiente de solubilidade, o que permite indução anestésica rápida (MUTOH et al., 1997).

A CAM do sevofluorano em cães é de $2,36 \pm 0,46\%$ (KAZAMA & IKEDA, 1988) sendo menos potente do que o halotano, o isofluorano e o enflurano (NATALINI, 2001).

O sevofluorano reage com absorvedores de dióxido de carbono em temperaturas elevadas e se decompõe em cinco compostos denominados A e B, que são encontrados nos circuitos anestésicos e C, D e E, que só são detectados em sistemas experimentais fechados e aquecidos. Entretanto, somente o composto A tem sido continuamente estudado e demonstrou apresentar alguma toxicidade em ratos (BITO & IKEDA, 1995 a, b).

O sevofluorano provoca depressão cardiovascular de maneira dose-dependente. A frequência cardíaca aumenta significativamente com a utilização de 1 CAM, em relação aos valores basais, mantendo valores similares com 1,5 e 2,0 CAM (MUTOH et al., 1997). O aumento da FC pode ser causado principalmente pela resposta barorreflexa. Os efeitos dessa resposta são bastante semelhantes àqueles obtidos com o isofluorano (MUTOH et al., 1997).

Bernard et al. (1990) observaram aumento da frequência cardíaca a 1,2 CAM de sevoflurano (135 ± 8 bpm) quando comparado aos valores basais (85 ± 2 bpm) em cães nos quais a indução anestésica foi realizada através de máscara facial.

Oliva et al. (2000) encontraram discreta elevação da frequência cardíaca e manutenção dos valores de pressão arterial com o uso do sevoflurano como agente de manutenção anestésica em cães, com ou sem a adição de N₂O como fluxo diluente.

Na espécie canina, a redução da pressão arterial é proporcional ao aumento da concentração administrada. Kazama & Ikeda (1985) descreveram redução da pressão arterial média com valores de $59,3 \pm 24,3$; $43,9 \pm 20,6$; $30,2 \pm 21,2$ mmHg para 1,0; 1,5 e 2,0 CAM de sevoflurano, respectivamente. Bernard et al. (1990) descrevem, ainda, que a diminuição desse parâmetro em concentrações de 1,2 CAM ocorre devido à diminuição da resistência vascular sistêmica e, a 2 CAM, é ocasionada pela depressão da contratilidade do miocárdio.

Em cães anestesiados com sevoflurano, a ventilação manteve-se inalterada nas concentrações de 1,0 e 1,5 CAM, apresentando maior depressão a 2,0 CAM. Os valores da frequência respiratória apresentaram redução significativa somente na concentração mais elevada, permanecendo o volume corrente constante durante todos os estágios da anestesia. Os valores da PaCO₂ elevaram-se somente quando se utilizou 2 CAM, ocorrendo redução concomitante do pH sanguíneo (MUTOH et al, 1997).

Johnson et al. (1998) concluíram que o sevoflurano produziu indução anestésica mais rápida que o isoflurano, com menor período de latência em cães adultos. Porém, não houve diferença significativa na qualidade e no tempo de recuperação entre eles.

2.3 ANESTESIA NA PACIENTE GESTANTE

A maioria dos fármacos utilizados para a anestesia em pacientes obstétricos ultrapassa a barreira placentária (PASCOE & MOON, 2001), podendo deprimir o neonato.

A escolha do protocolo anestésico é baseada na segurança da mãe e do feto, conforto da paciente, conveniência do cirurgião e familiaridade com a técnica anestésica (THURMON et al., 1996). A melhor técnica é aquela que cause pouca depressão fetal sem expor a mãe a riscos desnecessários (SCHNIDER & LEVINSON, 1987).

Os fenotiazínicos e as butiroferonas associados aos opióides são freqüentemente utilizados nas gestantes como agentes pré-anestésicos (THURMON et al., 1996). A acepromazina não está associada ao aumento na mortalidade materna ou fetal (MOON et al., 1998), apesar de produzir efeitos como a hipotensão, causada pelo bloqueio alfa-1 adrenérgico, e ao seu período de ação longo. A xilazina e outros agonistas alfa-2 não são recomendados (PASCOE & MOON, 2001) devido aos efeitos depressores respiratórios e circulatórios (THURMON et al., 1996).

Os opióides como o fentanil, o alfentanil e o remifentanil que apresentam rápido início de ação e curta duração podem ser utilizados na paciente gestante (PASCOE & MOON, 2001), promovendo excelente analgesia materna, com efeitos cardiovasculares mínimos.

Anestésicos dissociativos como a cetamina e a tiletamina não são indicados, pois aumentam o tônus uterino causando diminuição do fluxo sangüíneo com conseqüente acidose fetal (SKERMAN et al., 1991). Embora a cetamina provoque menores alterações cardiovasculares na mãe e no feto quando comparada ao propofol e ao tiopental, produz efeitos depressores prolongados no feto (PASCOE & MOON, 2001).

O propofol e o tiopental têm sido utilizados na medicina obstétrica humana como agentes indutores. Ambos possuem como vantagem o início rápido de ação e a curta duração de efeito (VALTONEN et al., 1989). Os efeitos farmacológicos do propofol no sistema respiratório e cardiovascular são semelhantes àqueles provocados pelo tiopental, sendo levemente mais depressores da pressão arterial. As vantagens do uso do propofol são o

período de latência e a duração de efeito curtos, sem efeitos cumulativos (THURMON et al., 1996).

Luna et al. (2004) em estudo comparativo com a utilização do propofol, tiopental sódico ou cetamina/midazolam, observaram que a indução anestésica com propofol produziu menor depressão dos reflexos neurológicos neonatais, seguida pelo tiopental sódico e cetamina/ midazolam, em cadelas submetidas à cesariana. Concluíram ainda que a viabilidade fetal com a utilização do propofol foi similar aos resultados obtidos com a anestesia epidural.

Krissel et al. (1994) investigaram os efeitos da associação do tiopental em doses reduzidas (2 mg/kg) e da cetamina (0,5 mg/kg) para a indução da anestesia em cesariana na mulher, comparativamente ao uso do tiopental e da cetamina isolados, nas doses de 4 mg/kg e 1mg/kg, respectivamente. Observaram que a associação do tiopental e cetamina resultou em condições circulatórias mais estáveis e não atrasou a adaptação do neonato, concluindo portanto, que a indução com os dois fármacos associados é superior a utilização isolada dos mesmos, tanto para a mãe como para o feto.

Todos os anestésicos inalatórios atravessam a barreira placentária provocando depressão fetal que é diretamente proporcional ao plano anestésico da mãe. Portanto, é importante manter a anestesia superficial, já que níveis profundos de anestesia causam hipotensão materna, diminuição do fluxo sangüíneo uterino, com hipóxia e acidose fetais (THURMON et al., 1996).

A indução da anestesia com anestésicos voláteis ocorre rapidamente na paciente gestante, devido ao aumento do volume minuto e à diminuição da capacidade residual funcional.

Os anestésicos inalatórios são potentes relaxantes uterinos (SKERMAN et al., 1991). O halotano, em planos superficiais (1 CAM) e médios (1,5 CAM) de anestesia, não altera o fluxo sangüíneo placentário. No entanto, em planos profundos (2 CAM), resulta em

diminuição do fluxo sangüíneo uterino. O isofluorano produz efeitos praticamente idênticos a esses (SKERMAN et al., 1991).

Warren et al. (1983) compararam os efeitos do halotano, enflurano e isofluorano na mulher e no feto. Foram divididos em quatro protocolos distintos, sendo um deles realizado somente com 50% de oxigênio e 50% de óxido nitroso e os outros três, com a adição de 0,5% de halotano, 1% de enflurano ou 0,75% de isofluorano. A indução, em todos os grupos, foi realizada com tiopental. Não ocorreram diferenças significativas entre os grupos nas tensões de gases sangüíneos materna e fetal, no equilíbrio ácido-básico e nos valores de lactato. Os autores concluíram que as concentrações analgésicas de halotano, enflurano e isofluorano podem ser adicionadas ao oxigênio e ao óxido nitroso de maneira segura, mantendo plano anestésico adequado, além de manter os valores dos gases sangüíneos normais tanto para a mãe como para o feto.

Moon et al. (1998) avaliaram as diferentes técnicas anestésicas e a taxa de sobrevivência neonatal em cães submetidos à cesariana. Os únicos fármacos associados à baixa taxa de mortalidade foram o propofol e o isofluorano, enquanto que a xilazina e o metoxifluorano apresentaram resultados inferiores.

Funkquist et al. (1997) avaliaram o uso do propofol-isofluorano para anestesia em cesariana em cães. Para isso, a indução anestésica foi realizada com propofol (6,5 mg/kg) e a manutenção com isofluorano (0,5% a 2%). Os dados obtidos foram comparados a um estudo retrospectivo por analgesia epidural com lidocaína ou indução com tiopental sódico. Verificaram que a taxa de viabilidade fetal foi similar no protocolo propofol-isofluorano (70%) e epidural (72%) sendo, porém, acentuadamente mais alta que no protocolo com a utilização do tiopental (34%). A duração do trabalho de parto não foi levada em consideração, embora influencie nos resultados. Observaram ainda, que não houve diferença significativa no grau de depressão entre o primeiro e o último neonato retirados do útero, mesmo em grandes

ninhadas. As mães recuperaram-se rapidamente e sem excitação, passando a cuidar dos filhotes logo após a extubação.

A anestesia regional (epidural) possui como vantagem a simplicidade da técnica, a mínima exposição do feto aos fármacos, o menor sangramento intra-operatório e os menores riscos de aspiração do conteúdo gástrico. Apresenta como desvantagem a possibilidade de ocorrência de hipotensão devido ao bloqueio simpático que proporciona (RATRA et al., 1972).

Benson & Thurmon (1984) comparando a anestesia inalatória com a epidural, afirmaram que as vantagens da anestesia geral incluem a velocidade e a facilidade de indução, confiança e controle da anestesia. A anestesia geral provê ótimas condições de cirurgia e, a intubação traqueal assegura o controle das vias respiratórias e a administração de oxigênio, prevenindo, ainda, a aspiração de vômito. Por outro lado, causa maior depressão neonatal que a anestesia regional. Se o plano de anestesia geral é muito superficial, as catecolaminas liberadas pela mãe podem causar hipertensão e diminuição da perfusão útero-placentária, causando estresse fetal.

A realização do exame ultra-sonográfico para a contagem da frequência cardíaca fetal é um recurso ótimo para avaliar a viabilidade e estresse fetais, já que no feto e no neonato o débito cardíaco depende, principalmente, da frequência cardíaca devido a complacência baixa do ventrículo direito e a imaturidade do sistema nervoso autônomo com resposta inotrópica mínima às catecolaminas (PASCOE & MOON, 2001). Quando o feto apresenta FC acima de 200 bpm é um bom indicativo, no entanto, FC mais baixa pode ser indicativo de débito cardíaco inadequado, sugerindo a necessidade de intervenção (PASCOE & MOON, 2001).

3 JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS

Apesar dos amplos conhecimentos existentes a respeito da anestesia em mulheres gestantes, há escassez de informação científica sobre este tema em medicina veterinária. A pouca literatura disponível limitou-se a investigar os efeitos dos procedimentos anestésicos durante o trabalho de parto e/ou da operação cesariana, mas não ao longo da gestação, na espécie canina.

Baseado no exposto acima, o presente trabalho teve por principais objetivos:

- Estudar as alterações cardiocirculatórias, respiratórias e laboratoriais decorrentes da gestação em cadelas.
- Avaliar as alterações cardiorrespiratórias da mãe e o efeito sobre o sistema cardiovascular dos fetos, decorrentes da utilização do sevoflurano como agente de manutenção anestésica na espécie canina, comparando-se os efeitos da anestesia inalatória na cadela não-gestante e na cadela no início do terço final da gestação (45 dias).

4 MATERIAIS E MÉTODO

4.1 Local

O experimento foi conduzido nas dependências do Hospital Veterinário Luiz Quintiliano de Oliveira, do Curso de Medicina Veterinária – UNESP – Campus de Araçatuba.

4.2 Animais Experimentais

4.2.1 Adaptação e preparo dos animais

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética na Experimentação Animal da Faculdade de Medicina Veterinária da UNESP- Campus de Araçatuba, com o protocolo de número 45/02.

Foram utilizadas nove cadelas, sem raça definida, com peso médio de 15 kg e idade entre 1 a 5 anos, provenientes do Biotério Central da UNESP - Campus de Botucatu.

As cadelas do grupo experimental foram selecionadas priorizando-se aquelas em bom estado clínico geral, adultas, não-castradas e que não estivessem em fase de lactação. Após a seleção, as mesmas foram submetidas a um período de quarentena ainda no Biotério Central, consistindo de acompanhamento físico diário, aplicação tópica de parasiticida, da primeira dose da vacina tríplice e da vacina anti-rábica e vermífugo a base de praziquantel pela via oral.

Após o período de quarentena as cadelas foram encaminhadas para o Canil do Hospital Veterinário da UNESP – Campus de Araçatuba, onde foram pesadas e receberam coleira anti-parasitária¹ (visando a proteção contra a picada do mosquito transmissor de Leishmaniose Visceral, uma vez que a cidade é área endêmica da doença). O manejo alimentar consistiu de ração industrial² e água “*ad libitum*”.

¹ Scalibor - Intervet

² Ração Kanina - Purina ou Pitty- Nutriara Alimentos Ltda

Neste novo local, os animais passaram por uma fase de adaptação ambiental e de manejo de 85 dias em média, ao longo dos quais foram submetidas a exames físico e laboratoriais, a fim de se detectar alterações que pudessem interferir no procedimento anestésico e conseqüentemente no experimento. Para tanto, os seguintes exames foram realizados:

4.2.2 Exame Físico

Consistiu da avaliação dos seguintes parâmetros:

- o Mensurações da frequência respiratória e cardíaca
- o Auscultação da área cardiopulmonar
- o Exame da mucosa oral e ocular, visando observar a coloração e, no caso da mucosa oral, o tempo de reperfusão capilar (TRC)
- o Palpação dos linfonodos submandibulares, pré-escapulares e poplíteos
- o Aferição da temperatura retal

4.2.3 Exames Laboratoriais

Exame Parasitológico

Foram colhidas amostras de fezes no mesmo dia do exame clínico, sendo as amostras encaminhadas ao Laboratório de Parasitologia da unidade, realizando-se os testes de Willis e Hoffman.

Exames Hematológicos

A obtenção das amostras de sangue foi realizada por venipunção da veia jugular ou cefálica, através de agulhas 30x7, sendo o material acondicionado em tubos apropriados.

As amostras foram encaminhadas ao Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Veterinário da UNESP - Campus de Araçatuba, para a realização de:

Hemograma Completo

Para esse exame, uma amostra de 1 ml de sangue foi colhida e acondicionada em tubo contendo EDTA (sal di-sódico do ácido etilenodiaminotetraacético) a 10%, na proporção de 20 µl para 1 ml de sangue. Foram determinadas a hematimetria e leucometria manual, em câmara de Neubauer, e a contagem plaquetária pelo método de hemocítômetro, utilizando solução de Rees-Eckert.

As contagens diferenciais de leucócitos e a avaliação morfológica e quantitativa das plaquetas foram realizadas através de esfregaços tingidos com corante hematológico Panótico Rápido Comercial³, seguindo as recomendações e critérios de Jain (1986). A mensuração de hemoglobina, volume globular e proteína plasmática total foram obtidas, respectivamente, pelo método de cianometahemoglobina, microhematócrito e refratometria.

Bioquímica Sérica

Os 20 ml de sangue destinados a este exame foram colhidos no dia da anestesia do grupo S1(não-gestante) e do grupo S2 (gestação de 45 dias), com o animal sempre em jejum alimentar de 12 horas. A amostra foi acondicionada em dois tubos sem anticoagulante e submetida à centrifugação⁴ na velocidade de 3500 rotações por minuto (rpm), durante 5 minutos, para a obtenção do soro, utilizando-se conjuntos de reagentes comerciais e leitura em sistema espectrofotométrico manual⁵ para a determinação dos níveis séricos das substâncias subscritas:

³ Instant-Prov, NEWPROV, Pinhais-PR

⁴ Centrífuga modelo FANEM- Excelsa Baby I Modelo 206

⁵ CELM- E 205D

- 1) Uréia (nitrogênio uréico sanguíneo)⁶: Método enzimático colorimétrico
- 2) Creatinina (JAFFÉ)⁷: Método colorimétrico para a determinação de creatinina
- 3) Alanino aminotransferase (ALT)⁸: Método otimizado cinético em UVS
- 4) Aspartato aminotransferase (AST)⁹: Método otimizado cinético em UV (AST GTO-CELM)
- 5) Fosfatase alcalina (FA)¹⁰: Método cinético otimizado para a determinação da FA
- 6) Gama-glutamilttransferase (δ GT)¹¹: Método cinético colorimétrico por reação com nitroalínida
- 7) Albumina (Verde de Bromocresol)¹²: Método colorimétrico para a determinação da albumina
- 8) Bilirrubina (SIMS-HORN)¹³: Método colorimétrico para a determinação de bilirrubina

4.2.4 Manejo Reprodutivo

A análise do conteúdo celular epitelial da secreção vaginal foi realizada para a identificação do estágio do ciclo estral no momento da aquisição dos animais e, quando observou-se sangramento vaginal e edema vulvar, característico de pró-estro. Nesse segundo momento foram realizados no mínimo, três exames com intervalo de 48 horas para a determinação do período estral.

Dessa maneira determinou-se o momento ótimo para a fertilização, ou seja, o momento da ovulação, para que se aumentasse a possibilidade de ocorrência da fecundação.

Para a colheita da amostra, a fêmea foi colocada em uma mesa em posição quadrupedal, com um assistente imobilizando a cabeça do animal com uma das mãos e a cauda com a outra reduzindo-se, deste modo, o ângulo do vestíbulo. A vulva foi higienizada e aberta manualmente e o esfregaço foi realizado com uma escovinha ginecológica ou um

⁶ Uréia: KATAL

⁷ Creatinina: KATAL

⁸ ALT: GTP-CELM

⁹ AST GOT(UV): KATAL

¹⁰ Fosfatase alcalina otimizada- KATAL

¹¹ Gama GT- KATAL

¹² Albumina- KATAL

¹³ Bilirrubina- KATAL

cotonete esterilizado, umedecido com solução salina isotônica. O emprego do vaginoscópio assegurou que a amostra não se contaminasse com esfregaços vestibulares. As células colhidas com o cotonete foram transferidas a uma lâmina, rolando-se o algodão ao longo da mesma. Em seguida, realizou-se a coloração com o corante Panótico Rápido.

Quando comprovada a fase de estro na cadela, através do exame de citologia vaginal, as mesmas foram cobertas por cães criados nas mesmas condições. Caso a fêmea não aceitasse a monta natural, a mesma era encaminhada para o Setor de Reprodução Animal da UNESP - Campus de Araçatuba para a realização da inseminação artificial. Foram realizadas no mínimo três coberturas ou inseminações a cada 48 horas durante o período de estro.

O diagnóstico da gestação foi realizado através de exame ultra-sonográfico aos 20 dias após a data do diestro, que foi determinado através da realização da citologia vaginal. O diagnóstico de gestação positiva era dado com a visualização das vesículas fetais.

4.3 Grupos Experimentais

Foram constituídos dois grupos experimentais de acordo com a fase reprodutiva em que se encontravam:

► **GRUPO SEVOFLUORANO 1 (GS1)** : Cadela não-gestante

► **GRUPO SEVOFLUORANO 2 (GS2)**: Cadela com 45 dias de gestação

No grupo GS2, o momento de submeter a cadela ao procedimento anestésico (45 dias de gestação) foi definido a partir da realização da radiografia abdominal da mãe, onde é possível realizar a contagem do número de fetos existentes, uma vez que o crânio e a coluna se tornam radiopacos entre 44 e 46 dias e também através da determinação do primeiro dia do diestro e subsequente contagem dos dias requeridos (FELDMAN & NELSON, 1996).

Cada animal participou do experimento em dois estados fisiológicos diferentes. Ao serem submetidas ao mesmo procedimento anestésico em condição não-gestante e aos 45

dias de gestação, as cadelas atuaram como controle de si próprias. A ordem de participação nos grupos dependeu do ciclo estral de cada animal, totalizando, ao final do experimento, 18 testes experimentais.

4.4 Procedimento anestésico

Foi realizado jejum sólido de 12 horas e hídrico de 2 horas antes de cada procedimento anestésico.

A tricotomia foi realizada na região da veia cefálica do membro anterior direito e esquerdo, para a colocação de cateteres para aplicação do agente indutor e da fluidoterapia trans-operatória, e da região do trígono femoral para a punção da artéria femoral e posterior cateterização para a obtenção da pressão arterial pelo método invasivo.

A avaliação clínica pré-anestésica foi realizada antes da medicação pré-anestésica (MPA) que consistiu na aplicação de acepromazina 0,2%¹⁴ (0,05 mg/kg, via intravenosa), como tranqüilizante.

Decorridos 15 minutos da MPA, foi aplicado o propofol¹⁵, como agente indutor (5 mg/kg, via intravenosa), administrado no período de 1 minuto a fim de se evitar a ocorrência de apnéia.

Após a perda total dos reflexos protetores, foi efetuada a intubação traqueal¹⁶, iniciando-se a fase de manutenção da anestesia com a conexão da sonda traqueal ao sistema circular de anestesia¹⁷ e à vaporização do sevoflurano¹⁸, diluído em oxigênio¹⁹, na concentração necessária para manter o plano 2 do III estágio anestésico, segundo a classificação de Guedel, mantendo-se a anestesia por 60 minutos. A administração do

¹⁴ Acepran 0,2% - Univet S.A. Indústria Veterinária – São Paulo - SP

¹⁵ Propovan –Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda- São Paulo- SP

¹⁶ Sonda endotraqueal de Maggil - Rüsh - Alemanha

¹⁷ Aparelho Oxigel modelo 800

¹⁸ Sevocris –Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda- São Paulo- SP

¹⁹ White-Martins do Brasil

sevofluorano foi realizada através de vaporizador calibrado²⁰. O fluxo de oxigênio utilizado foi de 1 a 1,5 l/min em média.

Durante cada procedimento anestésico os animais foram monitorados e os dados paramétricos obtidos da seguinte maneira:

4.4.1 Período pré-anestésico:

Antes da aplicação da medicação pré-anestésica, foram avaliados os seguintes parâmetros: (temperatura retal (TR) através do termômetro clínico²¹, frequências cardíaca (FC) e respiratória (f), através do estetoscópio²², pressão arterial sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD) obtidas pelo método não-invasivo²³ e tempo de reperfusão capilar (TRC) através da compressão digital da mucosa oral.

A pressão arterial obtida pelo método indireto foi avaliada com a utilização do monitor de pressão arterial não-invasivo²³, sendo o manguito colocado na base da cauda do animal posicionado em decúbito lateral, obtendo-se desta forma a PAS, PAM e PAD. Foram realizadas três aferições consecutivas e realizada a média aritmética entre elas.

Após este exame clínico, foi colhida uma amostra de 1 ml de sangue da artéria femoral para realização de análise hemogasométrica²⁴, sendo a mesma acondicionada em geladeira e transportada em recipiente isotérmico contendo gelo até o Laboratório Clínico da Santa Casa de Misericórdia de Araçatuba. Foram colhidas também, amostras de 1 ml de sangue da veia jugular, em frascos com E.D.T.A. para a realização de hemograma completo, e 20 ml de sangue em tubos sem E.D.T.A., para a análise bioquímica (uréia²⁵, creatinina²⁵, alanina aminotransferase²⁶ (A.L.T.), aspartato aminotransferase²⁵(AST), δ -glutamiltransferase²⁵ (δ .G.T.), fosfatase alcalina²⁵ (F.A.), bilirrubinas total e direta, e

²⁰ Vaporizador calibrado para Sevofluorano 1225- K Takaoka- São Paulo- SP

²¹ Termômetro clínico – BD- São Paulo- SP

²² Estetoscópio - Littman

²³ Monitor de pressão arterial não-invasivo - Dixtal - DX 2710

²⁴ Aparelho de gasometria – Drace AGS 12

²⁵ KATAL

²⁶ CELM

albumina²⁵. Também, neste momento, foi realizado exame radiográfico de abdômen (na projeção látero-lateral) para definir-se o número de fetos existentes.

Através do exame ultra-sonográfico²⁷ em que se utilizou o transdutor convexo de 5 MHz, foram avaliadas as frequências cardíacas fetais (FCf)- momento “zero”(M0). A contagem da mesma foi realizada dividindo-se o abdômen em quatro quadrantes e identificando-se quatro fetos diferentes que foram selecionados de acordo com a facilidade de visualização através do ultra-som. A contagem foi realizada por no mínimo duas pessoas durante 30 segundos, três vezes em cada feto, nos diferentes momentos. Dos valores de FCf obtidos, foi realizada a média aritmética para se determinar o valor da frequência cardíaca fetal média.

4.4.2 Indução Anestésica

Decorridos 15 minutos da aplicação da medicação pré-anestésica foram mensurados a TR, FC, f, TRC, PAS, PAM, PAD e, na sequência, foi realizada a indução anestésica, a intubação do animal e a conexão ao sistema circular de anestesia. Após a mensuração dos parâmetros foi inserido um cateter 20G na veia cefálica direita ou esquerda para a administração da fluidoterapia na taxa de infusão inicial de 10 ml/kg/h, que foi alterada para até o máximo de 20 ml/kg/h quando a PAM atingia valores abaixo de 70 mmHg.

4.4.3 Manutenção Anestésica:

A manutenção anestésica foi realizada com concentração anestésica inicial de 2,36% (correspondente a 1 CAM do sevoflurano na espécie canina), segundo KAZAMA & IKEDA (1988). Após o início da vaporização do anestésico inalatório houve um período de 7 minutos para o GS1 e 11 minutos para o GS2, em média para a estabilização do plano anestésico. E após 15 minutos da estabilização, os parâmetros enumerados a seguir foram

²⁷ Ultra-som Piemedical

obtidos a cada 15 minutos, até o final do procedimento (60 minutos de manutenção de M2 a M6): temperatura retal²¹, frequência respiratória²², frequência cardíaca²², saturação de O₂ na hemoglobina (SatO₂)²⁸, pressão parcial de CO₂ ao final da expiração (ETCO₂)²⁹ e pressões arteriais (PAS, PAM, PAD)²³ não-invasiva. Durante o período de manutenção anestésica, a cada 30 minutos, foi realizada a ultra-sonografia para obtenção da frequência cardíaca fetal (FCf) e o cálculo da frequência cardíaca fetal média (FCf_m), da mesma maneira descrita anteriormente (item 4.4.1).

Após o início da vaporização do anestésico, foi inserido um cateter número 20G na artéria femoral, que foi conectado a um manômetro aneróide³⁰ para a mensuração da pressão arterial média pelo método invasivo, a ser comparado aos valores obtidos através do método não-invasivo, citado anteriormente. Também, através deste cateter, foram colhidas amostras de sangue arterial em M2 (15 minutos de manutenção anestésica) e M6 (60 minutos de manutenção anestésica), para a realização da análise hemogasométrica.

Todos os animais foram posicionados na mesa cirúrgica em decúbito dorsal sobre calha de madeira e colchão térmico.

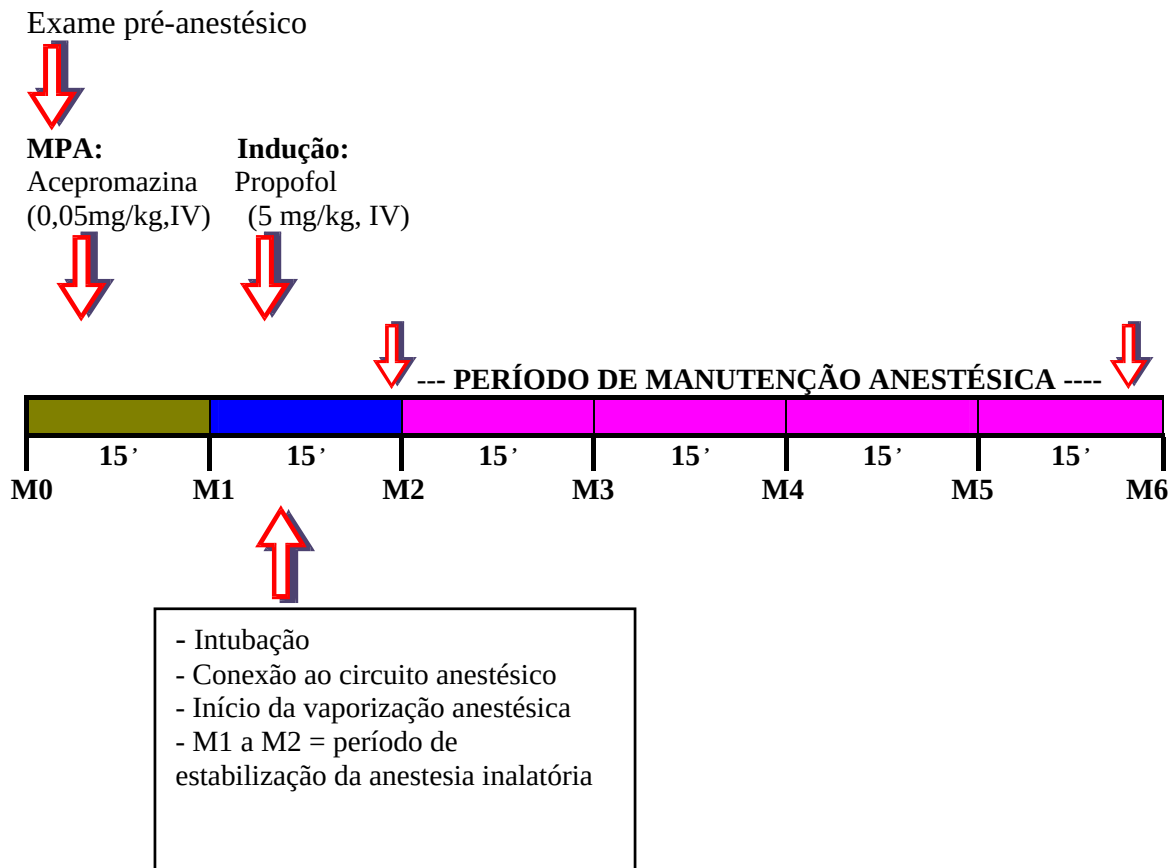
A recuperação anestésica foi acompanhada através da aferição dos tempos necessários para a extubação, para a recuperação do reflexo palpebral e do início da deambulação.

²⁸ Monitor de sinais vitais 9505- K. Takaoka- São Paulo- SP

²⁹ Capnógrafo – Dixtal - Criticare Systems Inc. Poet. TE

³⁰ Manômetro Aneróide Heidji – São Paulo - SP

4.4.4 Representação esquemática dos tempos experimentais e das diferentes etapas do protocolo anestésico:



4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram submetidos à análise de variância com medidas repetidas e análise dos resíduos para verificar a normalidade e homogeneidade de variâncias, pré-requisitos necessários para a mesma (ZAR, 1999).

As variáveis que apresentaram distribuição normal foram analisadas por meio da análise de variância, sendo as médias comparadas através do teste de Tukey e as variáveis que não apresentaram distribuição normal foram analisadas usando-se o teste de Wilcoxon para comparar os grupos em cada momento e o teste de Friedman para comparar os momentos em cada grupo, seguido do teste de Dunn para comparações múltiplas.

As variáveis do tempo de recuperação anestésica, do eritrograma, do leucograma, dos exames bioquímicos e da comparação entre a pressão arterial média obtida pelo método não-invasivo e invasivo foram analisadas usando-se o teste t pareado. Na comparação entre a FC_{f_m} e a FC materna foi utilizado o coeficiente de correlação linear de Pearson.

As estatísticas foram consideradas significativas quando $p < 0,05$.

As análises estatísticas foram efetuadas empregando-se o programa SAS (Statistica Analysis System).

5 RESULTADOS

Os animais apresentaram sinais de tranquilização após quatro minutos, em média, da administração da acepromazina, nos dois grupos avaliados.

A indução da anestesia ocorreu sem excitação, sendo que no animal de número 5 do grupo GS1 (não-gestante) verificou-se hiperextensão dos membros anteriores logo após a aplicação do propofol. Houve a ocorrência de um episódio de apnéia durante a indução anestésica (animal 8, grupo GS2), interrompendo-se a administração do fármaco e intubando-se o animal com realização de ventilação assistida até o retorno da ventilação espontânea em aproximadamente quatro minutos.

Verificou-se ainda a ocorrência de um abortamento no dia seguinte à anestesia do grupo GS2 (45 dias de gestação) no animal de número sete.

O número mínimo de fetos observado nas cadelas foi de 4 e o máximo foi de 9.

A seguir, apresentam-se os resultados obtidos referentes a cada parâmetro estudado, na forma de tabelas e gráficos, com as respectivas avaliações estatísticas.

5.1 Frequência cardíaca (FC)

Observou-se estabilidade deste parâmetro nos animais do grupo GS1 em todos os momentos do procedimento anestésico. Já em GS2, a frequência cardíaca em M1 (após a MPA) foi significativamente maior que a obtida em M3 e M4 (15 e 30 minutos de manutenção anestésica) notando-se, contudo, certa estabilidade desta variável também nesse grupo com ausência de diferença estatística entre os demais momentos.

Comparando-se os grupos, a frequência cardíaca foi significativamente mais elevada nas cadelas gestantes até o momento de indução anestésica, a partir do qual, os dois grupos comportaram-se de maneira igual. (Tabela 1; figura 1)

Tabela 1: Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da frequência cardíaca (FC), em bpm, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

Momento	FC ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)	
	GS1	GS2
M0	97 $\pm$ 5 aB	115 $\pm$ 5 abA
M1	89 $\pm$ 7 aB	126 $\pm$ 6 aA
M2	90 $\pm$ 5 aA	112 $\pm$ 8 abA
M3	105 $\pm$ 7a A	107 $\pm$ 5 bA
M4	103 $\pm$ 6 aA	108 $\pm$ 6 bA
M5	103 $\pm$ 7 aA	113 $\pm$ 5 abA
M6	103 $\pm$ 5 aA	115 $\pm$ 6 abA

Médias seguidas de mesma letra minúscula na coluna e maiúscula na linha, não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P > 0,05$).

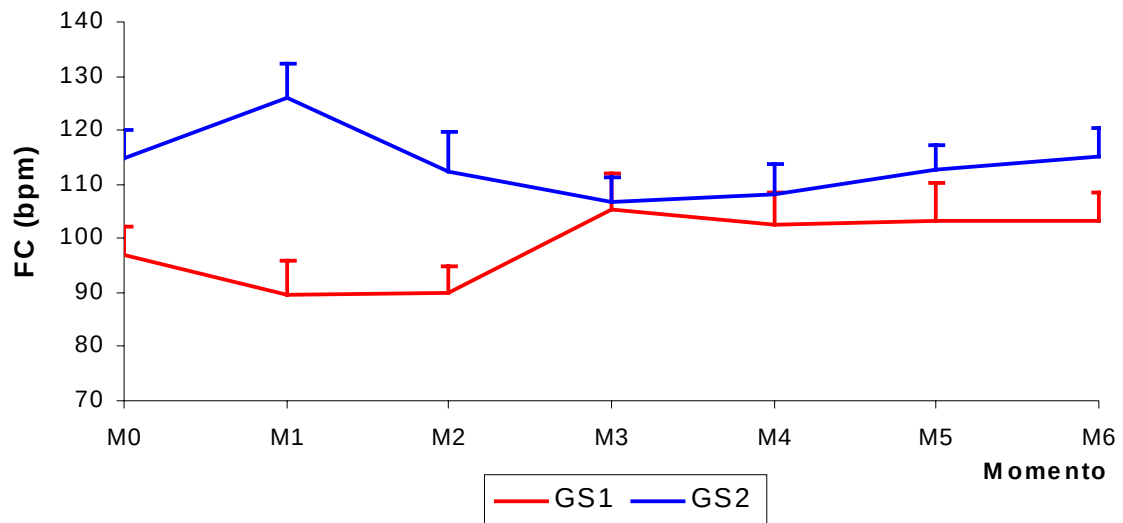


Figura 1: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da frequência cardíaca (FC), em bpm, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

5.2 Frequência respiratória (f)

Observou-se redução significativa e gradativa dessa variável ao longo dos momentos estudados em ambos os grupos sendo que, nas cadelas não-gestantes esta redução tornou-se mais evidente após a indução anestésica (M2). Comparando-se os dois grupos, contudo, não foram observadas diferenças significativas. (Tabela 2; figura 2)

Tabela 2: Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) e mediana (Md) da frequência respiratória (f), em mpm, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

Momento	f			
	GS1		GS2	
	$\bar{x} \pm \text{EPM}$	Md	$\bar{x} \pm \text{EPM}$	Md
M0	58 $\pm$ 12	40 aA	65 $\pm$ 12	56 aA
M1	32 $\pm$ 6	30 abA	39 $\pm$ 8	24 bA
M2	15 $\pm$ 2	15 bA	21 $\pm$ 3	24 bA
M3	14 $\pm$ 2	15 bA	20 $\pm$ 4	18 bA
M4	14 $\pm$ 2	13 bA	20 $\pm$ 4	20 bA
M5	17 $\pm$ 2	16 bA	22 $\pm$ 4	20 bA
M6	15 $\pm$ 1	16 bA	22 $\pm$ 4	20 bA

Medianas seguidas de mesma letra minúscula na coluna e maiúscula na linha, não diferem entre si ($P > 0,05$).

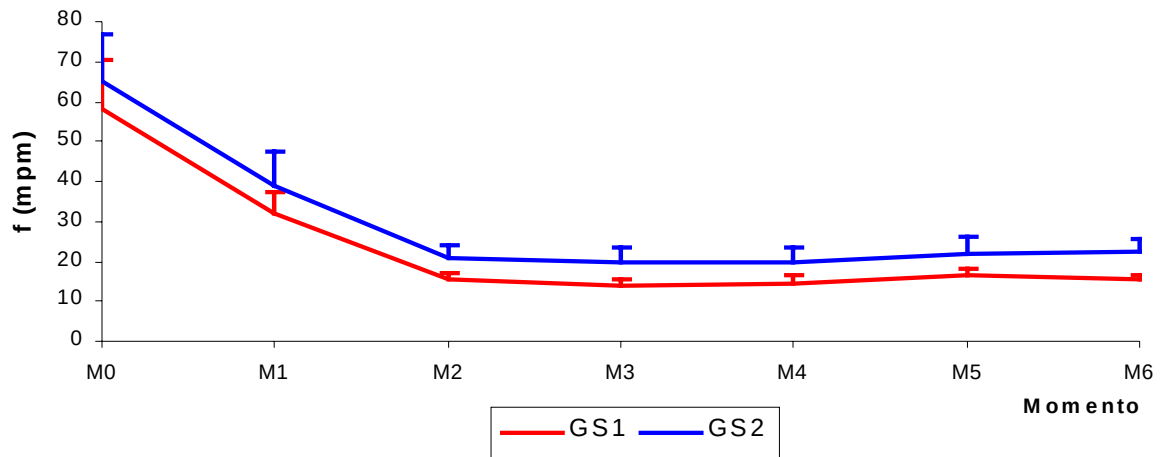


Figura 2: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da frequência respiratória (f), em mpm, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

5.3 Pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO₂)

Não ocorreram diferenças significativas com relação à ETCO₂ entre os grupos e nem entre os momentos no decorrer do procedimento anestésico. (Tabela 3; figura 3)

Tabela 3: Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO₂), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

Momento	ETCO ₂ ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)	
	GS1	GS2
M2	28,78 $\pm$ 2,73 aA	28,60 $\pm$ 1,54 aA
M3	27,67 $\pm$ 1,84 aA	27,80 $\pm$ 1,74 aA
M4	27,44 $\pm$ 2,06 aA	27,60 $\pm$ 1,21 aA
M5	26,33 $\pm$ 2,36 aA	25,20 $\pm$ 2,27 aA
M6	26,22 $\pm$ 2,19 aA	26,00 $\pm$ 2,10 aA

Médias seguidas de mesma letra minúscula na coluna e maiúscula na linha, não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P > 0,05$).

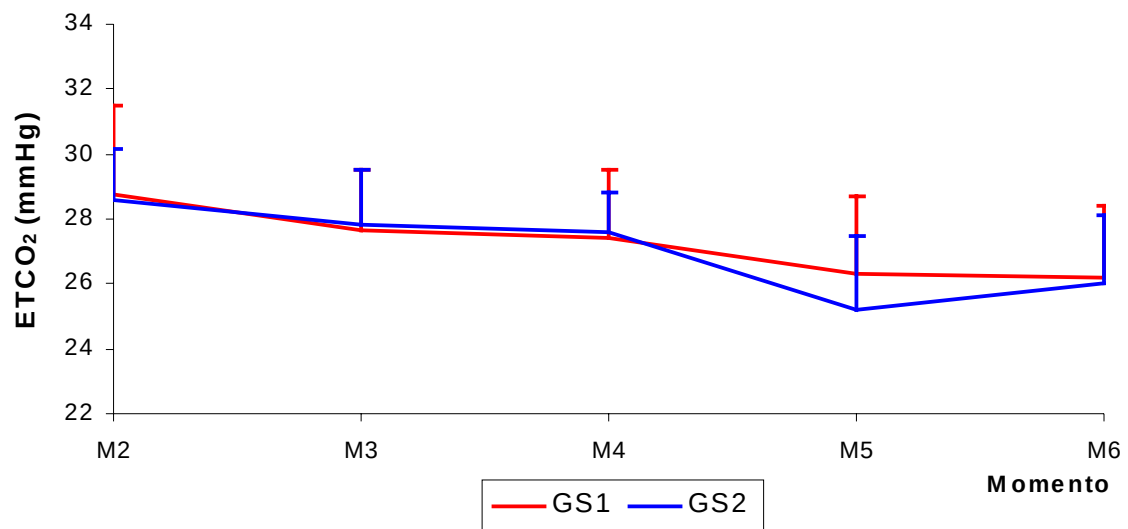


Figura 3: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO₂), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

5.4 Tempo de reperfusão capilar (TRC)

Os valores do TRC mantiveram-se dentro dos parâmetros normais não apresentando diferença estatística entre os grupos ou entre os momentos de avaliação. (Tabela 4; figura 4)

Tabela 4: Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) e mediana (Md) do tempo de reperfusão capilar (TRC), em segundos, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

Momento	TRC			
	GS1		GS2	
	$\bar{x} \pm \text{EPM}$	Md	$\bar{x} \pm \text{EPM}$	Md
M0	1,00 $\pm$ 0,00	1 aA	1,17 $\pm$ 0,12	1 aA
M1	1,11 $\pm$ 0,11	1 aA	1,22 $\pm$ 0,15	1 aA
M2	1,22 $\pm$ 0,14	1 aA	1,11 $\pm$ 0,11	1 aA
M3	1,06 $\pm$ 0,05	1 aA	1,28 $\pm$ 0,15	1 aA
M4	1,28 $\pm$ 0,14	1 aA	1,11 $\pm$ 0,11	1 aA
M5	1,17 $\pm$ 0,11	1 aA	1,11 $\pm$ 0,11	1 aA
M6	1,06 $\pm$ 0,05	1 aA	1,00 $\pm$ 0,00	1 aA

Medianas seguidas de mesma letra minúscula na coluna e maiúscula na linha, não diferem entre si ($P > 0,05$).

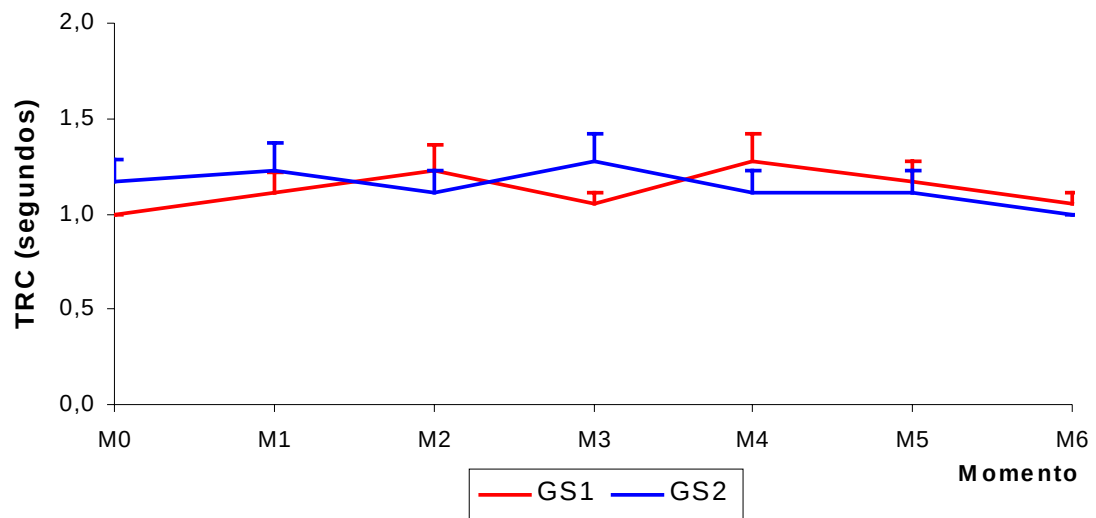


Figura 4: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) do tempo de perfusão capilar (TRC), em segundos, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

5.5 Pressão arterial sistólica obtida pelo método não-invasivo (PAS-NINV)

Ocorreu diminuição significativa da PAS após a MPA em GS2 e a partir do início da manutenção anestésica (M2), em GS1.

Nos dois grupos avaliados houve tendência de redução dessa variável até M3 (15 minutos de manutenção) a partir do que os valores passaram a se elevar mantendo-se, contudo, inferiores aos basais até o final do experimento.

Comparando-se os grupos entre si, notou-se diferença significativa nos momentos M1, M2 e M3, com valores maiores deste parâmetro nos animais não-gestantes. Nos demais momentos esta diferença não ocorreu. (Tabela 5; figura 5)

Tabela 5: Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão arterial sistólica obtida pelo método não-invasivo (PAS-NINV), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

Momento	PAS NINV ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)	
	GS1	GS2
M0	132 $\pm$ 2 aA	122 $\pm$ 4 aA
M1	115 $\pm$ 5 abA	96 $\pm$ 4 bcB
M2	98 $\pm$ 4 bA	84 $\pm$ 3 dB
M3	95 $\pm$ 5 bA	85 $\pm$ 3 cdB
M4	96 $\pm$ 5 bA	87 $\pm$ 3 bcdA
M5	108 $\pm$ 5 bA	92 $\pm$ 3 bcdA
M6	106 $\pm$ 7 bA	98 $\pm$ 4 bA

Médias seguidas de mesma letra minúscula na coluna e maiúscula na linha, não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P > 0,05$).

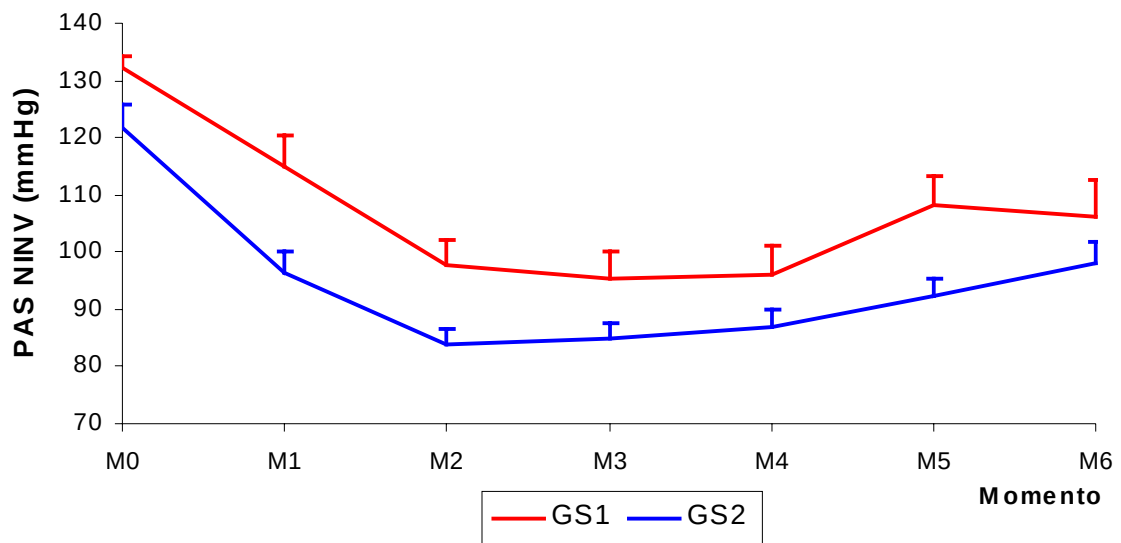


Figura 5: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão arterial sistólica obtida pelo método não-invasivo (PAS-NINV), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

5.6 Pressão arterial média obtida pelo método não-invasivo (PAM-NINV)

Tanto nas cadelas gestantes, quanto nas não-gestantes a pressão arterial média mensurada pelo método não-invasivo reduziu-se gradativamente até M4 tendendo a elevar-se aproximadamente aos valores basais, a partir deste momento.

Comparando-se os dois grupos, comprovou-se ausência de diferença significativa nos valores deste parâmetro na maioria dos momentos estudados, com exceção do obtido em M5, no qual as cadelas não-gestantes apresentaram PAM significativamente superior às gestantes. (Tabela 6; figura 6)

Tabela 6: Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão arterial média obtida pelo método não-invasivo (PAM-NINV), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

Momento	PAM NINV ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)	
	GS1	GS2
M0	92 $\pm$ 4 aA	83 $\pm$ 5 aA
M1	72 $\pm$ 3 bA	65 $\pm$ 3 bcA
M2	64 $\pm$ 3 bA	56 $\pm$ 3 cA
M3	64 $\pm$ 4 bA	57 $\pm$ 2 bcA
M4	67 $\pm$ 5 bA	56 $\pm$ 3 bcA
M5	77 $\pm$ 4 abA	60 $\pm$ 2 bcB
M6	76 $\pm$ 6 abA	66 $\pm$ 3 bA

Médias seguidas de mesma letra minúscula na coluna e maiúscula na linha, não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P > 0,05$).

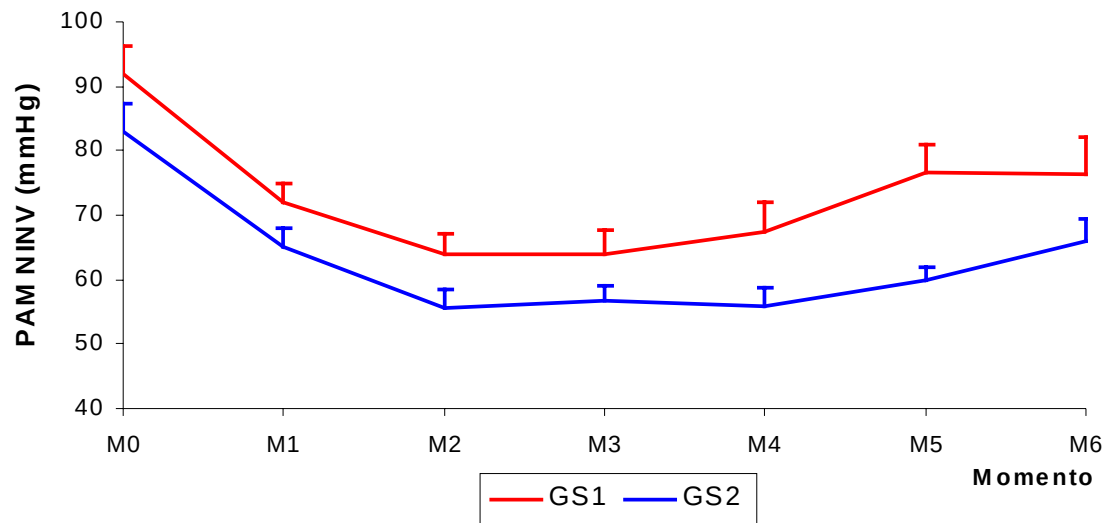


Figura 6: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão arterial média obtida pelo método não-invasivo (PAM- NINV), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

5.7 Pressão arterial média obtida pelo método invasivo (PAM-INV)

A mensuração da PAM de maneira invasiva foi realizada somente no período de manutenção anestésica (M2 a M6) e, neste período não ocorreram diferenças significativas nos valores obtidos dentro de cada grupo.

Contudo, quando comparados os dois grupos entre si, os valores foram significativamente maiores no grupo GS1 (não-gestante) do que no grupo GS2 (45 dias de gestação) nos momentos M3 e M4 de manutenção anestésica. (Tabela 7; figura 7)

Tabela 7: Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão arterial média obtida pelo método invasivo (PAM-INV), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

Momento	PAM INV ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)	
	GS1	GS2
M2	72 $\pm$ 4 aA	62 $\pm$ 3 aA
M3	71 $\pm$ 3 aA	61 $\pm$ 2 aB
M4	75 $\pm$ 4 aA	63 $\pm$ 3 aB
M5	85 $\pm$ 7 aA	69 $\pm$ 2 aA
M6	84 $\pm$ 5 aA	71 $\pm$ 4 aA

Médias seguidas de mesma letra minúscula na coluna e maiúscula na linha, não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P > 0,05$).

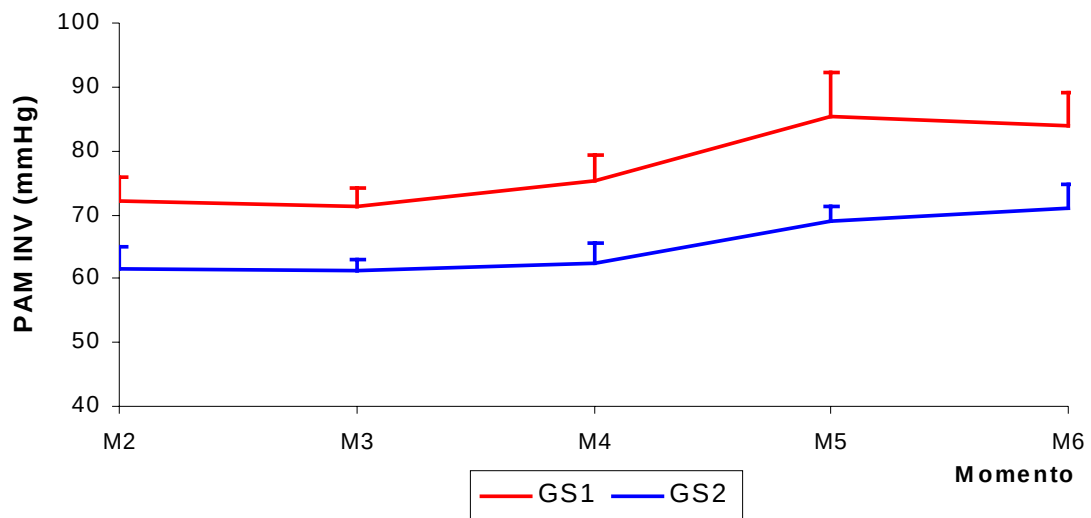


Figura 7: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão arterial média obtida pelo método invasivo (PAM-INV), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

5.8 Comparação entre a pressão arterial média obtida pelo método não-invasivo e invasivo

No grupo GS1 a PAM obtida pelo método invasivo foi significativamente maior que o obtido pelo método não-invasivo somente em M4, já no grupo GS2 (45 dias de gestação) a PAM obtida pelo método invasivo foi significativamente maior que os valores obtidos em M3, M4 e M5. (Tabelas 8a e 8b)

Tabela 8a: Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão arterial média (PAM), obtida pelo método não-invasivo (NINV) e invasivo (INV), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1)

Momento	GS1 ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)	
	PAM NINV	PAM INV
M2	64 $\pm$ 3 A	72 $\pm$ 4 A
M3	64 $\pm$ 4 A	71 $\pm$ 3 A
M4	67 $\pm$ 5 B	75 $\pm$ 4 A
M5	77 $\pm$ 4 A	85 $\pm$ 7 A
M6	76 $\pm$ 6 A	84 $\pm$ 5 A

Médias seguidas de mesma letra, na linha, não diferem entre si pelo teste de t ($P > 0,05$).

Tabela 8b: Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão arterial média (PAM), obtida pelo método não-invasivo (NINV) e invasivo (INV), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), aos 45 dias de gestação (GS2)

Momento	GS2 ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)	
	PAM NINV	PAM INV
M2	56 $\pm$ 3 A	62 $\pm$ 3 A
M3	57 $\pm$ 2 B	61 $\pm$ 2 A
M4	56 $\pm$ 3 B	63 $\pm$ 3 A
M5	60 $\pm$ 2 B	69 $\pm$ 2 A
M6	66 $\pm$ 3 A	71 $\pm$ 4 A

Médias seguidas de mesma letra, na linha, não diferem entre si pelo teste de t ($P > 0,05$).

5.9 Pressão arterial diastólica obtida pelo método não-invasivo (PAD-NINV)

Houve redução significativa da PAD no grupo GS1 (não-gestante) nos momentos M2, M3 e M4 em relação a M0. Houve tendência ao retorno dos valores basais em M5 e M6. Já no grupo GS2 houve redução significativa da PAD logo após a MPA (M1), mantendo-se em valores significativamente inferiores aos basais até o final do procedimento anestésico.

Não houve diferença significativa desta variável entre os grupos a partir da aplicação da MPA (M1). Contudo, os valores basais da PAD foram significativamente mais elevados nos animais do grupo não-gestante (GS1) do que nos animais gestantes (GS2). (Tabela 9; figura 8)

Tabela 9: Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão arterial diastólica obtida pelo método não-invasivo (PAD-NINV), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

Momento	PAD NINV ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)	
	GS1	GS2
M0	65 $\pm$ 5 aA	54 $\pm$ 5 aB
M1	52 $\pm$ 4 abA	43 $\pm$ 5 bA
M2	42 $\pm$ 4 bA	37 $\pm$ 3 bA
M3	43 $\pm$ 4 bA	37 $\pm$ 2 bA
M4	47 $\pm$ 5 bA	36 $\pm$ 2 bA
M5	53 $\pm$ 4 abA	39 $\pm$ 2 bA
M6	56 $\pm$ 6 abA	44 $\pm$ 3 bA

Médias seguidas de mesma letra minúscula na coluna e maiúscula na linha, não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P > 0,05$).

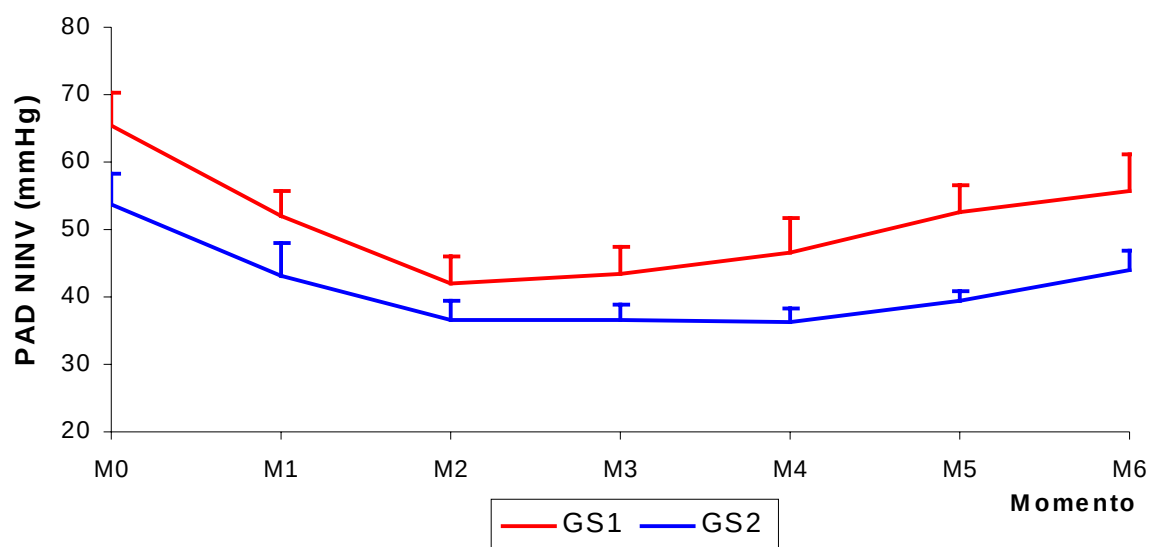


Figura 8: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão arterial diastólica obtida pelo método não-invasivo (PAD-NINV), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

5.10 Saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO₂)

Não foram constatadas alterações significativas com relação a SatO₂ quando comparados os grupos entre si ou os momentos dentro de cada grupo. (Tabela 10; figura 9)

Tabela 10: Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO₂), em %, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

Momento	SatO ₂ ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)	
	GS1	GS2
M2	97,33 $\pm$ 0,33 aA	97,11 $\pm$ 0,39 aA
M3	97,44 $\pm$ 0,50 aA	96,89 $\pm$ 0,51 aA
M4	97,44 $\pm$ 0,41 aA	96,89 $\pm$ 0,48 aA
M5	97,33 $\pm$ 0,33 aA	97,22 $\pm$ 0,36 aA
M6	97,44 $\pm$ 0,38 aA	96,78 $\pm$ 0,46 aA

Médias seguidas de mesma letra minúscula na coluna e maiúscula na linha, não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P > 0,05$).

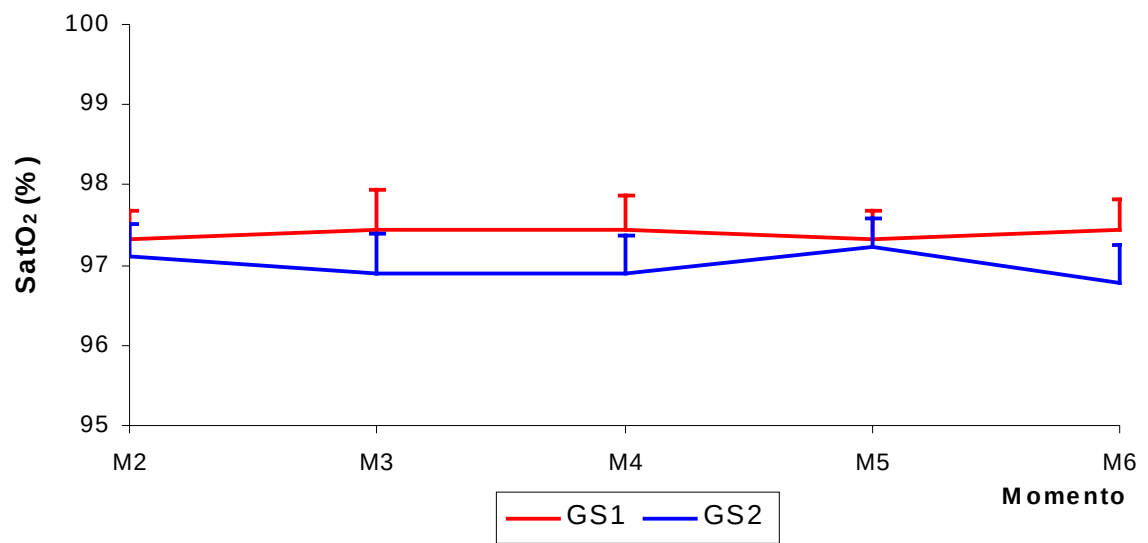


Figura 9: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO₂), em %, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

5.11 Temperatura Retal (TR)

A temperatura retal declinou gradativamente no decorrer da anestesia nos dois grupos atingindo valores significativamente inferiores a partir da indução anestésica (M2).

Nas cadelas não-gestantes, os valores médios da TR foram significativamente mais elevados do que os ocorridos nas cadelas aos 45 dias de gestação, nos momentos M0 e M1, a partir dos quais, não foram constatadas diferenças significativas entre os grupos. (Tabela 11; figura 10)

Tabela 11: Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da temperatura retal (TR), em °C, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

Momento	TR ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)	
	GS1	GS2
M0	38,81 $\pm$ 0,16 aA	38,29 $\pm$ 0,08 aB
M1	38,58 $\pm$ 0,10 aA	37,97 $\pm$ 0,11 aB
M2	37,86 $\pm$ 0,18 bA	37,44 $\pm$ 0,18 bA
M3	37,68 $\pm$ 0,19 bcA	37,26 $\pm$ 0,20 bcA
M4	37,49 $\pm$ 0,22 bcdA	37,10 $\pm$ 0,21 bcA
M5	37,32 $\pm$ 0,23 cdA	36,92 $\pm$ 0,24 cA
M6	37,26 $\pm$ 0,27 dA	36,83 $\pm$ 0,24 cA

Médias seguidas de mesma letra minúscula na coluna e maiúscula na linha, não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P > 0,05$).

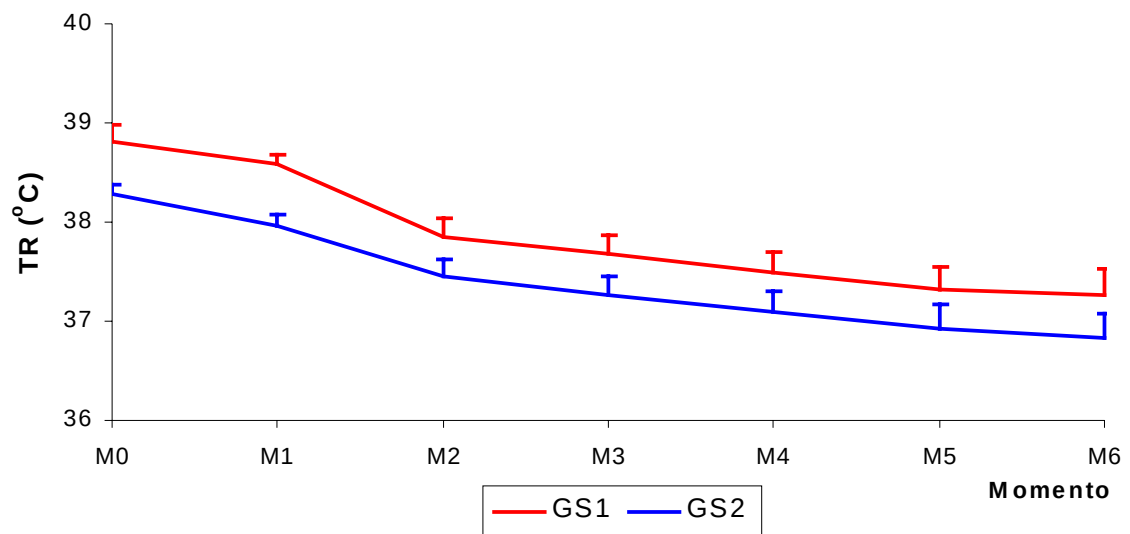


Figura 10: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da temperatura retal (TR), em °C, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

5.12 Frequência cardíaca fetal média (FCf_m)

A FCf_m apresentou elevação gradativa ao longo do procedimento anestésico, sendo o valor encontrado em M6 significativamente superior ao obtido em M0. (Tabela 12; figura 11)

Tabela 12: Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da frequência cardíaca fetal média (FCf_m), em bpm, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

Momento	FCf _m ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)
M0	182 $\pm$ 3 b
M2	186 $\pm$ 5 ab
M4	187 $\pm$ 6 ab
M6	191 $\pm$ 4 a

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P > 0,05$).

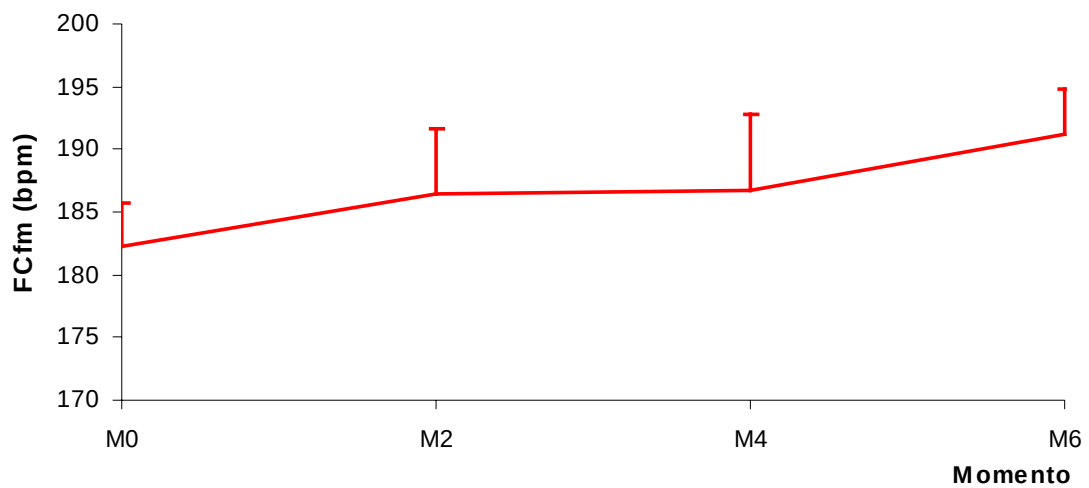


Figura 11: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da frequência cardíaca fetal média (FC_{f_m}), em bpm, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg) aos 45 dias de gestação (GS2)

5.13 Comparação entre a frequência cardíaca fetal média (FCf_m) e a frequência cardíaca materna (FC)

Não ocorreu correlação significativa entre a frequência cardíaca fetal e a materna, sendo que a frequência cardíaca fetal variou de 180 a 200 bpm independentemente da variação de frequência cardíaca materna ao longo do procedimento anestésico. (Tabela 13)

Tabela 13: Coeficiente de correlação linear de Pearson (r) entre a frequência cardíaca fetal média (FCf_m) e a frequência cardíaca materna (FC), em cada momento

Momento	Coeficiente de correlação entre FCf _m e FC materna
M0	0,2065 ^{ns}
M2	0,0953 ^{ns}
M4	0,0714 ^{ns}
M6	-0,0348 ^{ns}

5.14 Concentração anestésica de sevofluorano no vaporizador

Não foram observadas diferenças significativas da concentração anestésica de sevofluorano no vaporizador necessária para manter o plano anestésico proposto, entre os grupos ou entre os diferentes momentos avaliados. (Tabela 14; figura 12)

Tabela 14: Valores da média ($\bar{x}$), erro padrão da média (EPM) e mediana (Md) da concentração anestésica de sevofluorano no vaporizador, em %, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

Momento	Concentração anestésica			
	GS1		GS2	
	$\bar{x} \pm \text{EPM}$	Md	$\bar{x} \pm \text{EPM}$	Md
M2	3,06 $\pm$ 0,32	2,4 aA	2,72 $\pm$ 0,14	2,4 aA
M3	3,04 $\pm$ 0,29	2,4 aA	2,60 $\pm$ 0,13	2,4 aA
M4	2,91 $\pm$ 0,28	2,4 aA	2,61 $\pm$ 0,13	2,4 aA
M5	2,64 $\pm$ 0,16	2,4 aA	2,50 $\pm$ 0,07	2,4 aA
M6	2,66 $\pm$ 0,22	2,4 aA	2,50 $\pm$ 0,07	2,4 aA

Medianas seguidas de mesma letra minúscula na coluna e maiúscula na linha, não diferem entre si ($P > 0,05$).

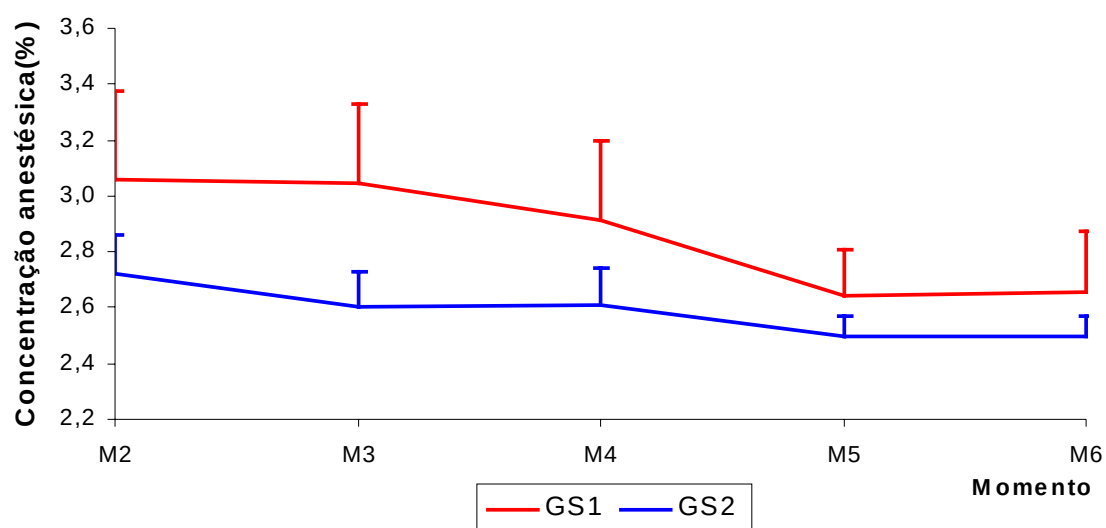


Figura 12: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da concentração anestésica de sevoflurano no vaporizador, em %, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

5.15 pH

Ocorreu diminuição significativa do pH do sangue arterial no grupo GS1 (não-gestante) durante o período de manutenção anestésica (M2 a M6) em relação ao momento basal (M0). No grupo GS2, os valores de pH não apresentaram diferença significativa entre os momentos.

Os grupos não apresentaram alteração significativa do pH arterial, quando comparados entre si. (Tabela 15; figura 13)

Tabela 15: Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) do pH no sangue arterial, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

Variável	pH ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)	
	GS1	GS2
M0	7,40 $\pm$ 0,01 aA	7,39 $\pm$ 0,03 aA
M2	7,36 $\pm$ 0,01 bA	7,30 $\pm$ 0,03 aA
M6	7,37 $\pm$ 0,01 bA	7,30 $\pm$ 0,06 aA

Médias seguidas de mesma letra minúscula na coluna e maiúscula na linha, não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P > 0,05$).

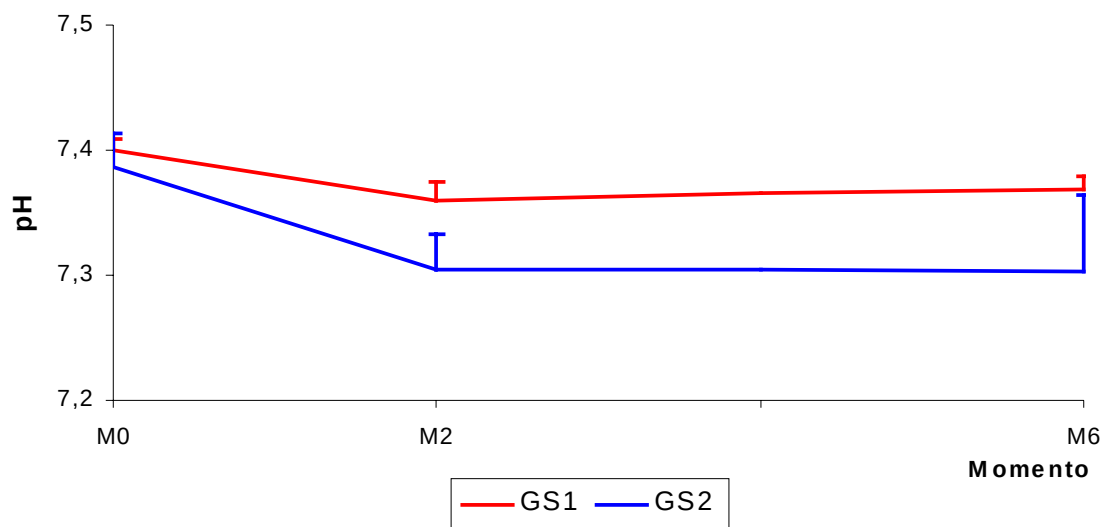


Figura 13: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) do pH no sangue arterial, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

5.16 Pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO₂)

Não foram observadas diferenças significativas em relação à PaCO₂ entre os grupos e entre os diferentes momentos. (Tabela 16; figura 14)

Tabela 16: Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO₂) no sangue arterial, em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

Variável	PaCO ₂ ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)	
	GS1	GS2
M0	30,11 $\pm$ 2,68 aA	32,00 $\pm$ 2,74 aA
M2	32,64 $\pm$ 3,00 aA	40,48 $\pm$ 4,61 aA
M6	33,08 $\pm$ 2,53 aA	43,86 $\pm$ 13,25 aA

Médias seguidas de mesma letra minúscula na coluna e maiúscula na linha, não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P > 0,05$).

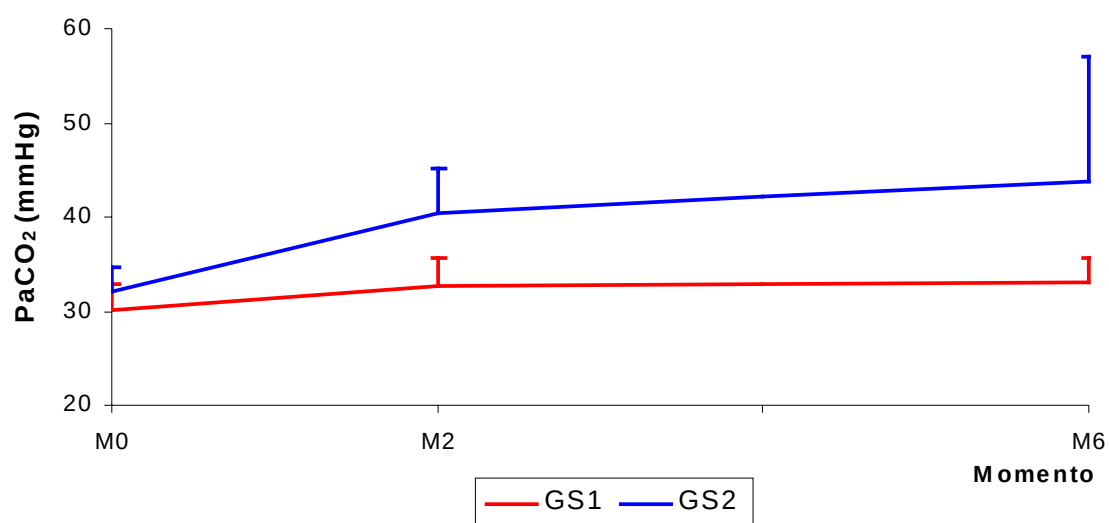


Figura 14: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO₂) no sangue arterial, em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

5.17 Pressão parcial de oxigênio (PaO₂)

Houve aumento significativo da PaO₂ no sangue arterial nos momentos M2 e M6 de manutenção anestésica no grupo GS1 (não-gestante) e no GS2 (45 dias) em relação ao momento M0 de cada grupo.

Entre os grupos não se observou diferença significativa desta variável. (Tabela 17; figura 15)

Tabela 17: Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão parcial de oxigênio (PaO₂) no sangue arterial, em mmHg, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

Variável	PaO ₂ ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)	
	GS1	GS2
M0	103,56 $\pm$ 3,67 bA	103,04 $\pm$ 5,54 bA
M2	342,10 $\pm$ 25,49 aA	332,53 $\pm$ 13,22 aA
M6	349,84 $\pm$ 21,42 aA	298,00 $\pm$ 37,21 aA

Médias seguidas de mesma letra minúscula na coluna e maiúscula na linha, não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P > 0,05$).

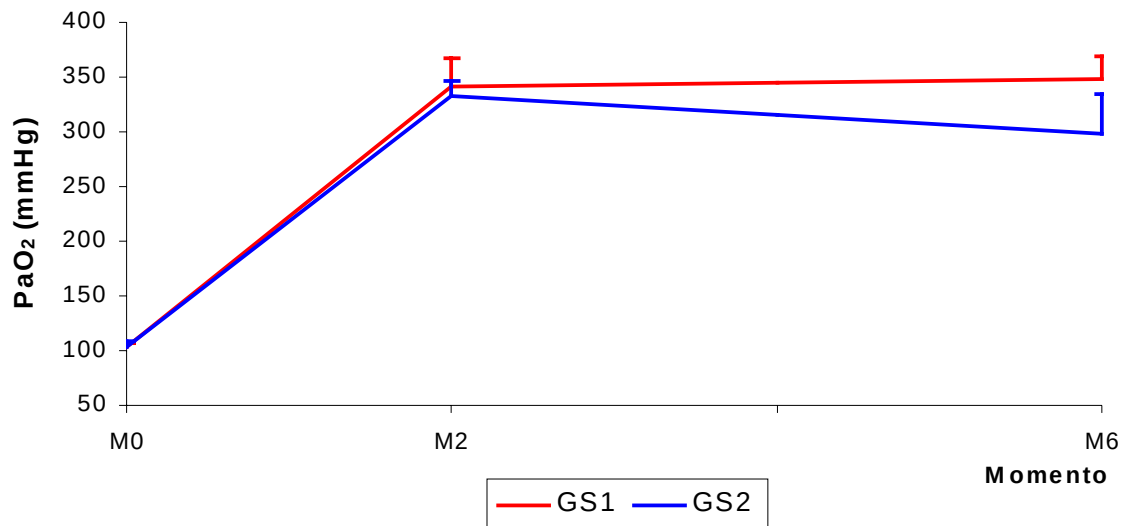


Figura 15: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da pressão parcial de oxigênio (PaO₂) no sangue arterial, em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

5.18 Bicarbonato (HCO_3^-)

Os valores de bicarbonato no sangue arterial não apresentaram variação significativa ao longo dos momentos ou entre os grupos. (Tabela 18; figura 16)

Tabela 18: Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) do bicarbonato (HCO_3^-) no sangue arterial, em mmol/l, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

Variável	HCO_3^- ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)	
	GS1	GS2
M0	$18,75 \pm 1,43$ aA	$19,13 \pm 1,53$ aA
M2	$18,04 \pm 1,22$ aA	$19,61 \pm 1,25$ aA
M6	$18,91 \pm 1,22$ aA	$18,77 \pm 2,25$ aA

Médias seguidas de mesma letra minúscula na coluna e maiúscula na linha, não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P > 0,05$).

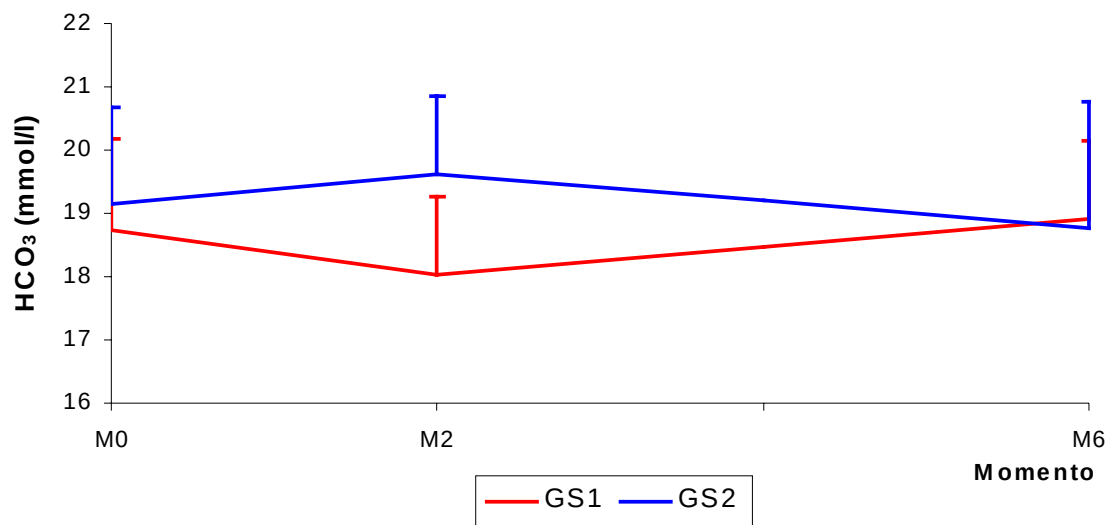


Figura 16: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) do bicarbonato (HCO_3^-) no sangue arterial, em mmol/l, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

5.20 Dióxido de carbono total (CO₂T)

Em relação ao CO₂T no sangue arterial não houve diferença entre os diferentes momentos ou entre os grupos avaliados. (Tabela 19; figura 17)

Tabela 19: Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) do dióxido de carbono (CO₂T) no sangue arterial, em mmol/l, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

Variável	CO ₂ T ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)	
	GS1	GS2
M0	19,45 $\pm$ 1,48 aA	20,14 $\pm$ 1,60 aA
M2	18,89 $\pm$ 1,17 aA	20,88 $\pm$ 1,45 aA
M6	19,76 $\pm$ 1,19 aA	20,14 $\pm$ 2,60 aA

Médias seguidas de mesma letra minúscula na coluna e maiúscula na linha, não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P > 0,05$).

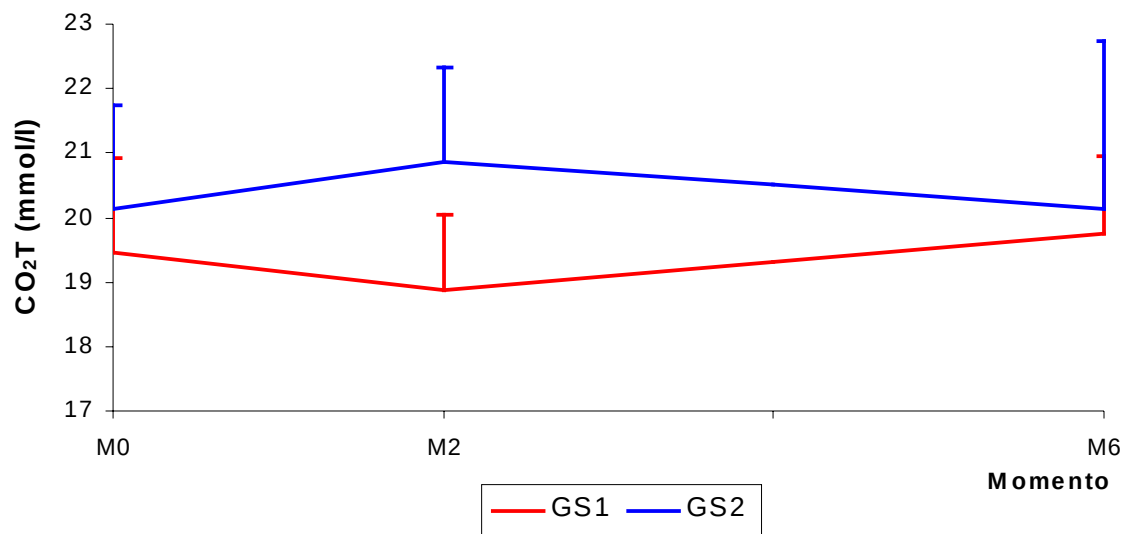


Figura 17: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) do dióxido de carbono total (CO₂T) no sangue arterial, em mmol/l, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

5.20 Déficit de bases (BE)

Não foram constatadas diferenças em relação ao déficit de bases no sangue arterial entre os diferentes momentos ou entre os grupos. (Tabela 20; figura 18)

Tabela 20: Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) do déficit de bases (BE) no sangue arterial, em mmol/l, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

Variável	BE ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)	
	GS1	GS2
M0	-4,39 $\pm$ 1,03 aA	-4,26 $\pm$ 1,62 aA
M2	-5,86 $\pm$ 0,78 aA	-5,99 $\pm$ 1,07 aA
M6	-4,90 $\pm$ 0,97 aA	-6,70 $\pm$ 1,51 aA

Médias seguidas de mesma letra minúscula na coluna e maiúscula na linha, não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P > 0,05$).

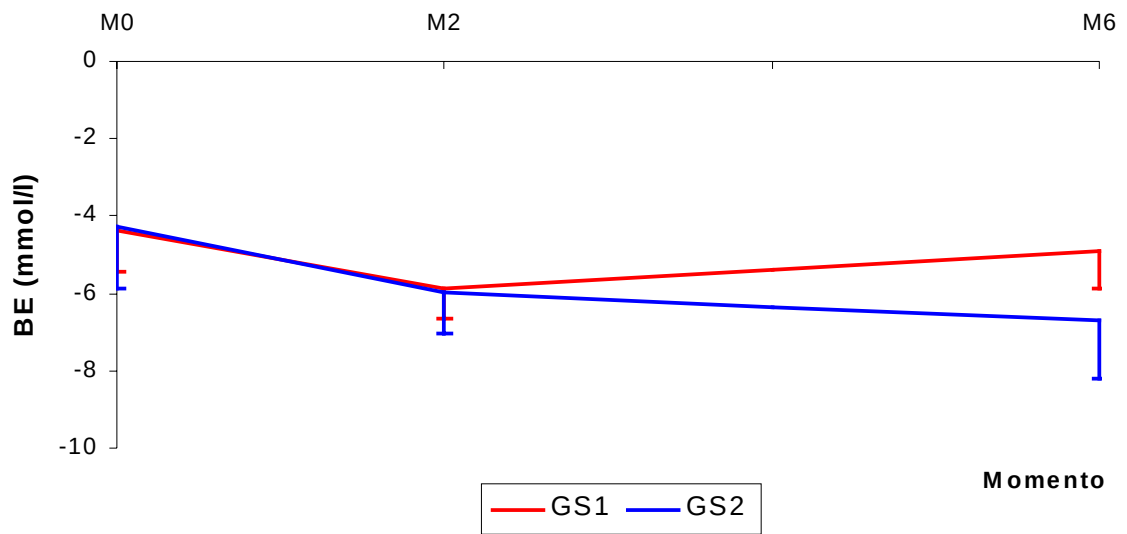


Figura 18: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) do déficit de bases (BE), em mmol/l, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

5.21 Saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO₂)

Os valores da SatO₂ no sangue arterial em M2 e M6 dos dois grupos analisados foram significativamente maiores que os valores obtidos em M0.

Entre aos grupos não foi observada diferença significativa. (Tabela 21; figura 19)

Tabela 21: Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO₂) no sangue arterial, em %, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

Variável	SatO ₂ ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)	
	GS1	GS2
M0	97,70 $\pm$ 0,23 bA	97,04 $\pm$ 0,75 bA
M2	99,64 $\pm$ 0,11 aA	99,67 $\pm$ 0,03 aA
M6	99,74 $\pm$ 0,04 aA	99,50 $\pm$ 0,14 aA

Médias seguidas de mesma letra minúscula na coluna e maiúscula na linha, não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P > 0,05$).

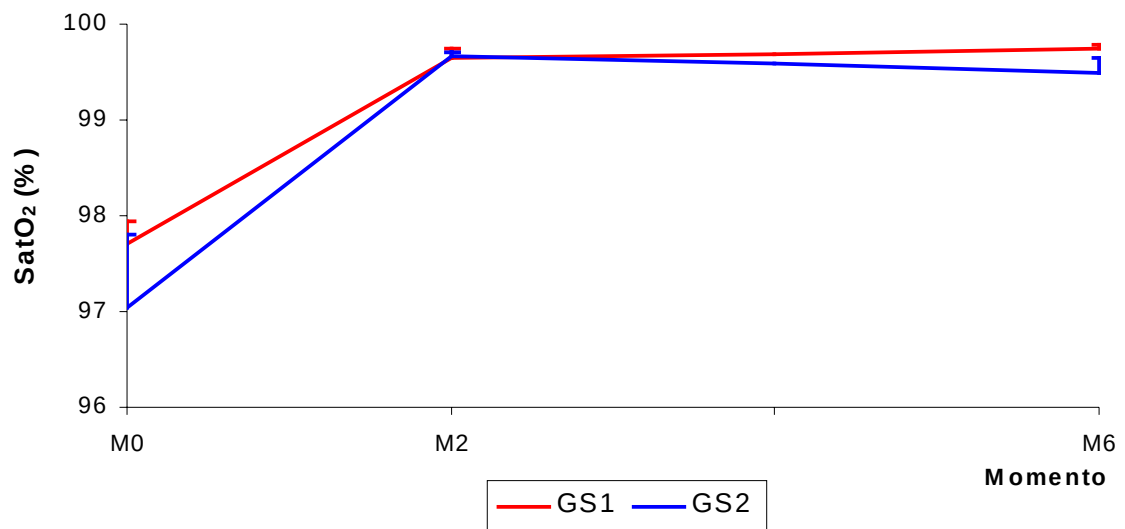


Figura 19: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO₂) no sangue arterial, em %, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

5.22 Recuperação anestésica

O tempo decorrido entre o final da manutenção anestésica e a presença do reflexo palpebral, da extubação e da deambulação não apresentaram diferença significativa entre os grupos. (Tabela 22; figura 20)

Tabela 22: Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) do tempo de recuperação anestésica, em minutos, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

Variável	Tempo de recuperação anestésica ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)	
	GS1	GS2
Reflexo palpebral	6,89 $\pm$ 1,10 A	5,11 $\pm$ 1,16 A
Extubação	8,78 $\pm$ 1,33 A	6,56 $\pm$ 1,13 A
Deambulação	26,33 $\pm$ 1,99 A	17,11 $\pm$ 2,12 A

Médias seguidas de mesma letra, na linha, não diferem entre si pelo teste t ($P > 0,05$).

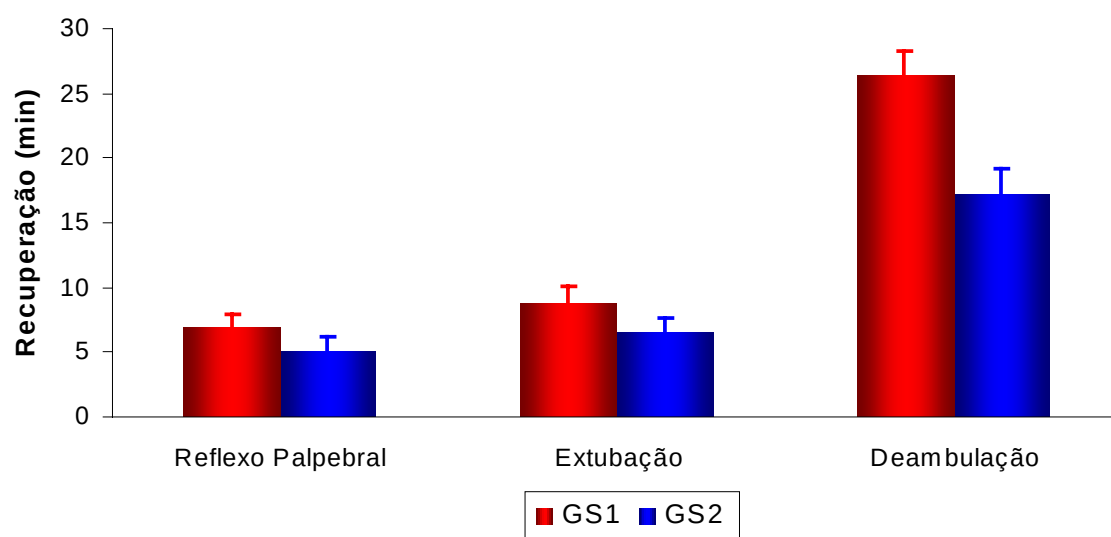


Figura 20: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) do tempo de recuperação anestésica, em minutos, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

5.23 Eritrograma

Os valores de eritrócitos, hemoglobina e volume globular foram significativamente mais elevados nas cadelas não-gestantes quando comparados aos valores dos mesmos parâmetros nas cadelas gestantes.

Por outro lado, o volume celular médio foi significativamente mais elevado nos animais gestantes quando comparado aos dos não-gestantes. (Tabela 23; figuras 21; 22; 23; 24 e 25)

Tabela 23: Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) das variáveis do eritrograma, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

Variável	GS1 ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)	GS2 ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)
Eritrócito ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	$6,66 \pm 0,33$ A	$5,09 \pm 0,14$ B
Hemoglobina (g/dL)	$14,93 \pm 0,47$ A	$11,92 \pm 0,31$ B
V.G.(%)	$43,56 \pm 1,65$ A	$34,36 \pm 0,66$ B
V.C.M. (fL)	$65,59 \pm 0,72$ B	$68,90 \pm 1,52$ A
C.H.C.M..(%)	$34,72 \pm 0,21$ A	$34,05 \pm 0,46$ A
Plaquetas (p/cp/1000x)	$10,44 \pm 0,47$ A	$12,75 \pm 0,53$ A
P.P.T. (g/dl)	$6,70 \pm 0,26$ A	$6,48 \pm 0,26$ A
Fibrinogênio (g/dl)	$0,20 \pm 0,07$ A	$0,17 \pm 0,03$ A

Médias seguidas de mesma letra, na linha, não diferem entre si pelo teste de t ($P > 0,05$).

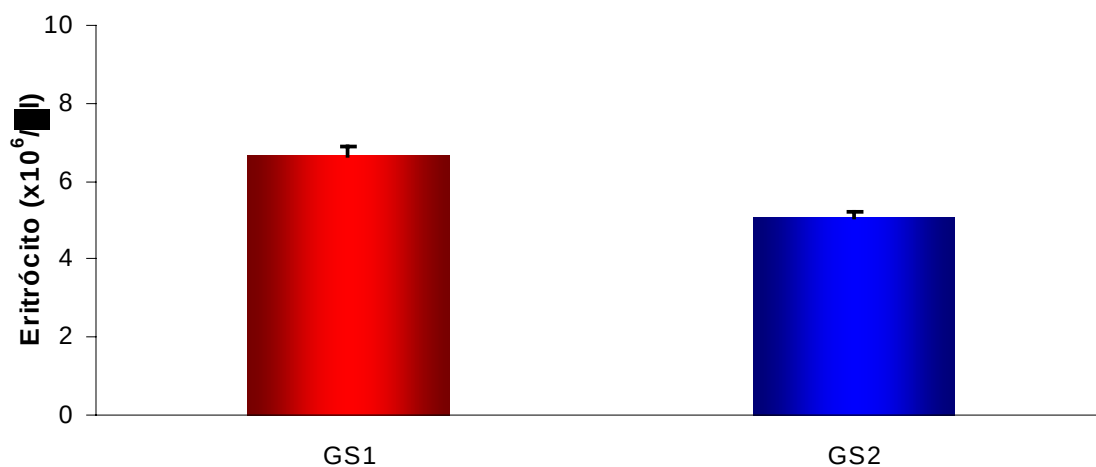


Figura 21: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) dos eritrócitos, em $10^6/\mu\text{l}$, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

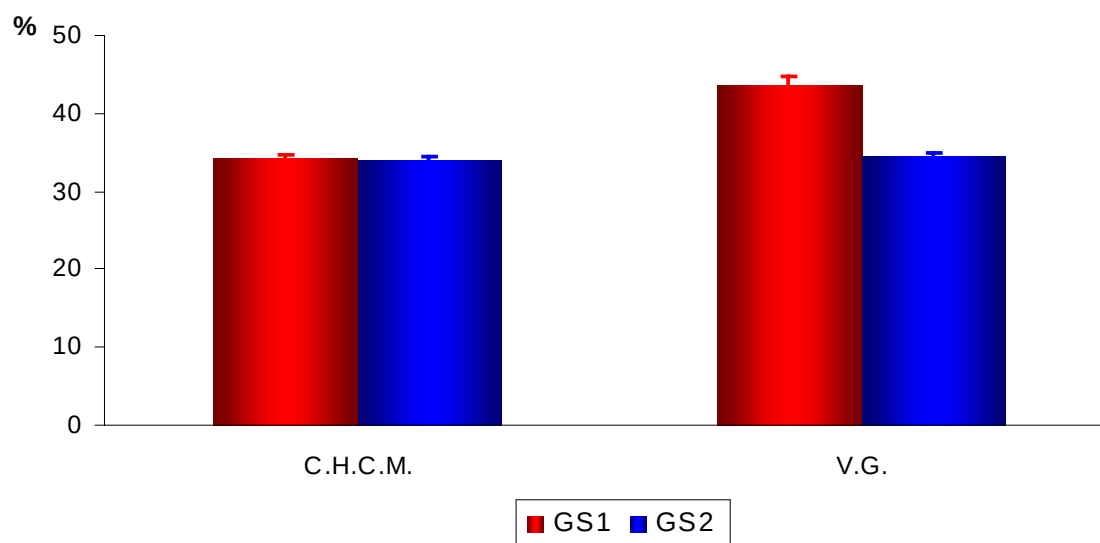


Figura 22: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da concentração de hemoglobina celular média (C.H.C.M.) e dos valores do volume globular (V.G.), ambos em %, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

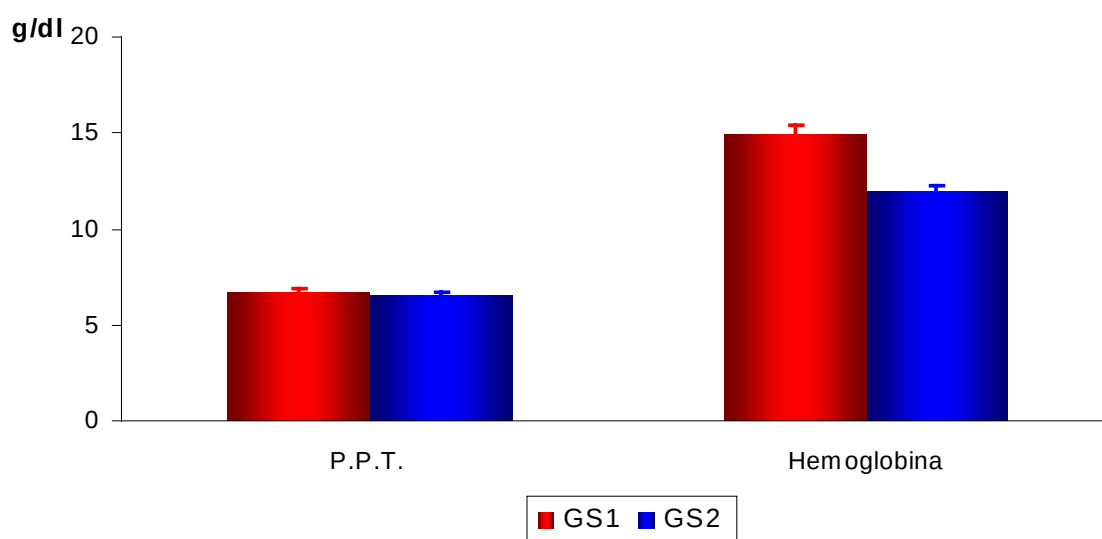


Figura 23: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da proteína plasmática total (P.P.T) e da hemoglobina, em g/dl, em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

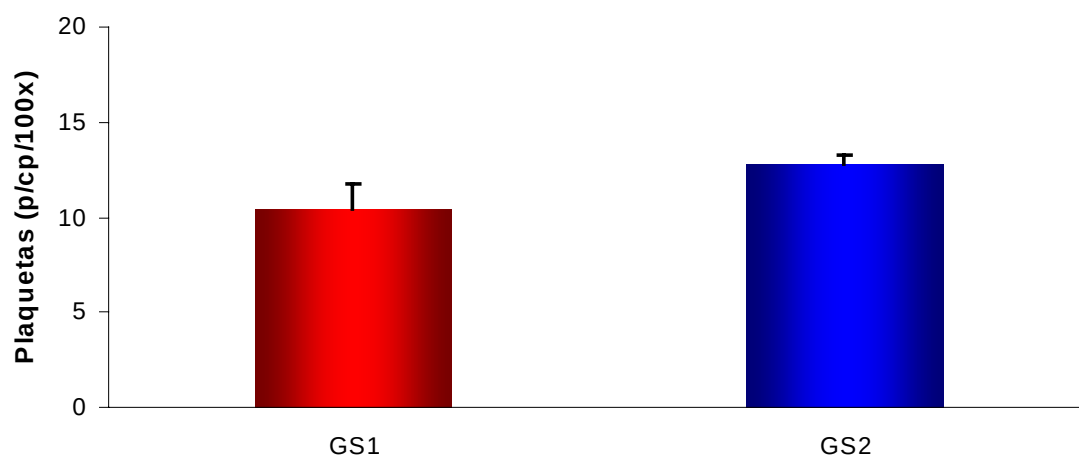


Figura 24: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) do número de plaquetas (p/cp/1000x), em cães anestesiados pelo sevofluorano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

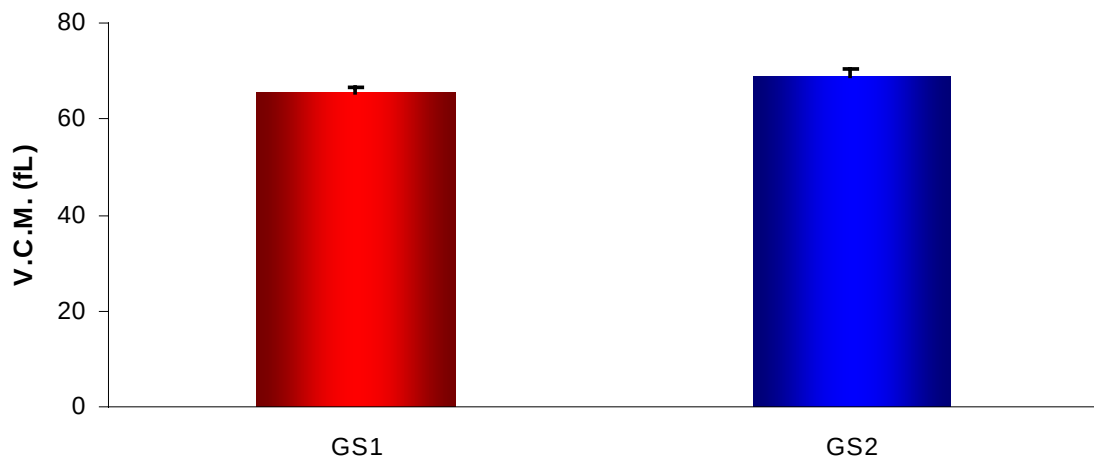


Figura 25: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) do volume celular médio (V.C.M.) em fL, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

5.24 Leucograma

Não ocorreram diferenças significativas entre as variáveis de leucograma, quando comparados os dois grupos entre si. (Tabela 24; figuras 26 e 27)

Tabela 24: Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) das variáveis do leucograma, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

Variável	GS1 ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)	GS2 ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)
Leucócitos (μl)	11455,56 $\pm$ 1283,56 A	14066,67 $\pm$ 1040,03 A
Bastonetes (μl)	26,11 $\pm$ 17,29	0 $\pm$ 0,00
Segmentados (μl)	6857,33 $\pm$ 828,33 A	9592,33 $\pm$ 837,60 A
Linfócitos (μl)	2172,78 $\pm$ 376,04 A	1742,11 $\pm$ 375,63 A
Monócitos (μl)	822,00 $\pm$ 183,91 A	1070 $\pm$ 221,40 A
Eosinófilos (μl)	1577,33 $\pm$ 539,49 A	1648,78 $\pm$ 224,30 A
Basófilos (μl)	0,00 $\pm$ 0,00	0 $\pm$ 0,00

Médias seguidas de mesma letra, na linha, não diferem entre si pelo teste de t ($P > 0,05$).

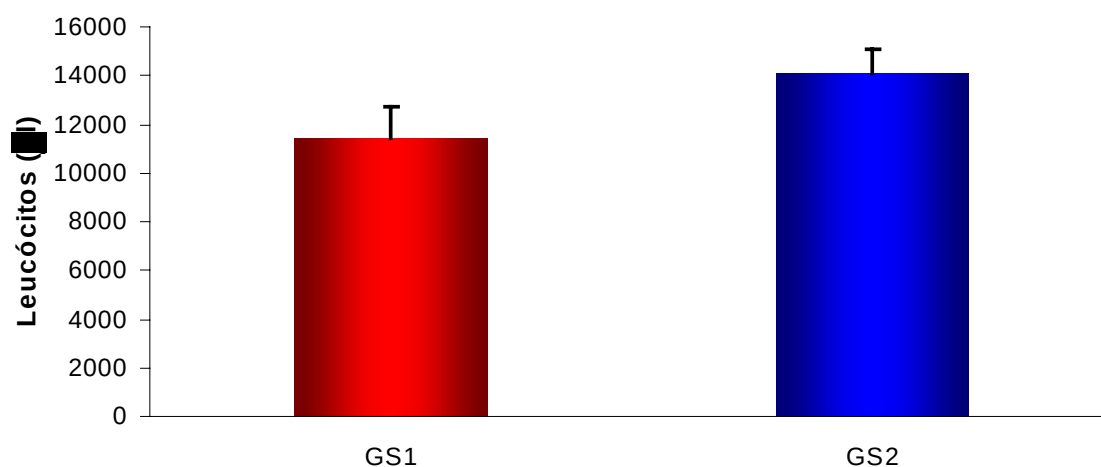


Figura 26: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) dos leucócitos, em μl , em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2).

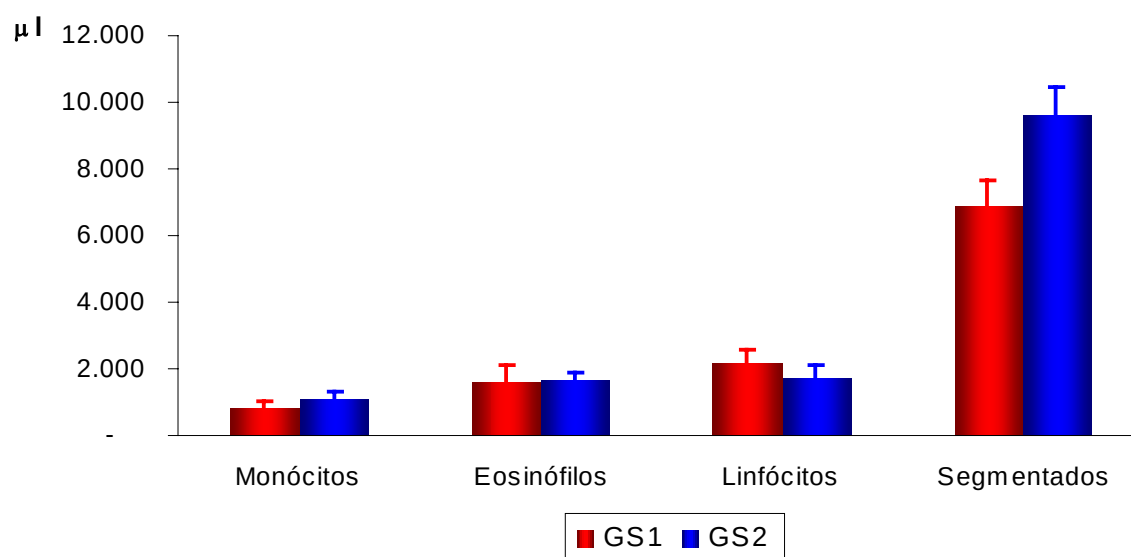


Figura 27: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) dos monócitos, eosinófilos, linfócitos e segmentados, em μl , em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

5.25 Bioquímicos

A albumina diminuiu significativamente no grupo GS2 (45 dias de gestação) em relação ao grupo GS1 (não-gestante). As demais variáveis não apresentaram diferença significativa entre os grupos. (Tabela 25; figura 28)

Tabela 25: Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) das variáveis do bioquímico, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

Variável	GS1 ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)	GS2 ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)
Albumina (g/l)	30,37 $\pm$ 1,46 A	26,34 $\pm$ 1,94 B
Alanina aminotransferase (U/l)	24,92 $\pm$ 2,76 A	23,92 $\pm$ 5,51 A
Aspartato aminotransferase (U/l)	21,84 $\pm$ 3,11 A	16,45 $\pm$ 1,01 A
Bilirrubina total ($\mu\text{mol/l}$)	9,60 $\pm$ 1,31 A	10,83 $\pm$ 1,40 A
Bilirrubina direta ($\mu\text{mol/l}$)	2,64 $\pm$ 0,73 A	2,13 $\pm$ 0,43 A
Creatinina ($\mu\text{mol/l}$)	96,47 $\pm$ 4,59 A	79,29 $\pm$ 5,99 A
Fosfatase alcalina (U/l)	10,75 $\pm$ 1,64 A	14,82 $\pm$ 2,43 A
Gama glutamil-transferase (U/l)	2,07 $\pm$ 0,26 A	1,75 $\pm$ 0,42 A
Uréia (mg/dl)	4,92 $\pm$ 0,42 A	4,86 $\pm$ 0,39 A

Médias seguidas de mesma letra, na linha, não diferem entre si pelo teste de t ($P > 0,05$).

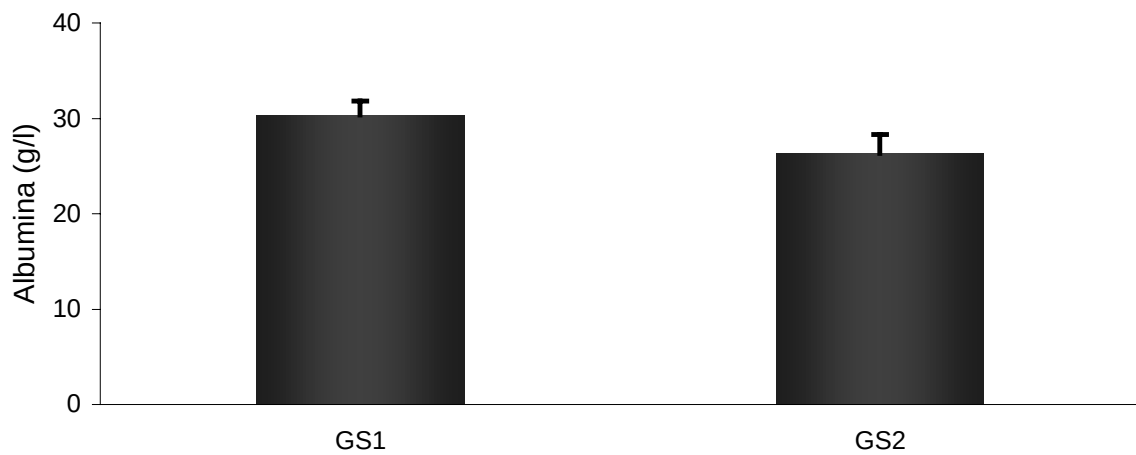


Figura 28: Representação gráfica dos valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM) da albumina, em g/l, em cães anestesiados pelo sevoflurano, pré-tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) e propofol (5mg/kg), na condição não-gestante (GS1) e aos 45 dias de gestação (GS2)

6 DISCUSSÃO

A acepromazina foi utilizada como medicação pré-anestésica na dose de 0,05 mg/kg pela via intravenosa, já que o seu uso, assim como de outras medicações pré-anestésicas, não está associado ao aumento da mortalidade fetal (MOON et al., 2000), além de diminuir a ansiedade materna, o requerimento anestésico e promover indução e recuperação tranquilas (ROBERTSON & MOON, 2003). Os animais apresentaram sinais de tranquilização após quatro minutos, em média, da administração da acepromazina, nos dois grupos avaliados.

A indução foi realizada com o anestésico geral não-barbitúrico, propofol, por produzir período de latência e duração curtos (MUIR & GADAWSKI, 1998), além de ser seguro para os fetos, já que as doses usuais utilizadas para a indução não deprimem significativamente o neonato, apesar de ultrapassar a barreira placentária (THURMON et al., 1996).

Luna et al. (2004) em estudo comparativo utilizando propofol, tiopental sódico ou cetamina/midazolam observaram que a indução anestésica com propofol produziu menor depressão dos reflexos neurológicos neonatais, seguida pelo tiopental sódico e cetamina/midazolam, em cadelas submetidas à cesariana.

A ocorrência de um episódio de apnéia durante a indução anestésica com o propofol (no animal oito, grupo GS2) foi descrita por Short & Bufalari (1999) os quais citam que a duração da mesma é dependente da dose e da velocidade de administração. Mesmo com a padronização do tempo de administração em um minuto nesse experimento, observou-se apnéia que foi revertida através da ventilação assistida.

A hiperextensão dos membros verificada após a aplicação do propofol foi descrita por Davies (1991) que relatou a ocorrência da mesma em 9 cães, em um total de 159 procedimentos anestésicos onde o propofol foi utilizado na indução e/ou manutenção

anestésica. No atual experimento, a hiperextensão ocorreu somente em um animal de um total de 18 procedimentos anestésicos onde se utilizou o propofol como agente indutor.

O uso dos anestésicos inalatórios para a manutenção anestésica está associado à recuperação rápida. Todos os anestésicos inalatórios ultrapassam a barreira placentária ocorrendo rápido equilíbrio materno-fetal. Entretanto, o grau de depressão fetal é proporcional à profundidade anestésica da mãe (HALL et al., 2001) sendo, portanto importante manter a anestesia em plano superficial (THURMON et al., 1996).

Houve a ocorrência de um abortamento no dia seguinte à anestesia no grupo GS2, o que pode ter sido decorrente da diminuição do fluxo sanguíneo fetal, ocasionado pela depressão respiratória e cardiocirculatória do procedimento anestésico que foi realizado no dia anterior, já que podem ter ocorrido algumas alterações que não foram mensuradas neste trabalho, como o volume corrente, o volume minuto, o débito cardíaco e o índice sistólico.

Não foram encontrados até o momento, trabalhos relacionados à manutenção anestésica com o sevoflurano em cadelas, no início do terço final de gestação ou no momento do parto associados à ocorrência de abortamento.

O fluxo sanguíneo fetal não é auto-regulável, sendo diretamente proporcional à pressão arterial e inversamente proporcional à resistência vascular uterina (ROBERTSON & MOON, 2003). Portanto, uma das causas mais prováveis do abortamento é a hipotensão arterial que acarreta diminuição do fluxo sanguíneo fetal, acidose e conseqüentemente morte fetais. Naquele animal a pressão arterial média obtida pelo método invasivo esteve abaixo de 70 mmHg, valor este considerado como limite mínimo aceitável durante a anestesia, nos 30 primeiros minutos de manutenção anestésica, elevando-se nos dois últimos momentos do procedimento.

Observou-se ainda, a redução acentuada da frequência respiratória durante o procedimento anestésico provocando elevação da PaCO_2 e conseqüente acidose respiratória e hipóxia fetal, podendo justificar o abortamento.

O animal estava bem condicionado à manipulação constante e diária pela equipe que realizou o procedimento, portanto algumas das condições que podem aumentar a resistência vascular uterina e diminuir o fluxo sangüíneo fetal tais como o medo, o estresse e a dor, como citado por Robertson & Moon (2003), provavelmente não ocorreram durante o período pré-anestésico e/ou trans-anestésico.

A hipotermia desenvolvida durante a anestesia também pode ser uma das possíveis causas do abortamento, já que acarreta uma série de fatores que podem ser prejudiciais ao animal como: bradicardia, diminuição da pressão arterial, do débito cardíaco, aumento do consumo de oxigênio e acidose metabólica (YAZBEK, 2002). Todos esses fatores que ocorrem na mãe podem ser prejudiciais ao feto podendo levar à acidose, hipóxia e morte fetais. Porém, no animal em questão, através dos parâmetros avaliados, pode-se constatar que não ocorreu valores de FC materna e fetais abaixo da normalidade ou acidose metabólica, observando-se ainda que a diminuição da pressão arterial média não coincidiu com os valores mais baixos da temperatura retal.

O fator individual, como a sensibilidade da cadela também deve ser levado em consideração para a ocorrência do abortamento, já que outros animais desenvolveram hipotensão, hipoventilação, hipercapnia e hipotermia não culminando em morte fetal. O animal em questão apresentava comportamento alterado, sendo bastante inquieto. Em uma 2ª. gestação, posterior à que ocorreu o abortamento aqui relatado, houve evolução normal da gestação com o nascimento de cinco filhotes através de cesariana. Contudo, a mãe matou dois filhotes nas primeiras 24 horas do nascimento, obrigando a equipe a optar pelo encaminhamento dos animais restantes para a amamentação em outra cadela recém-parida.

Em relação à frequência cardíaca no grupo S1 (não-gestante), observou-se manutenção de valores estáveis desse parâmetro ao longo do procedimento anestésico, contrastando com dados obtidos por Bernard et al. (1990) e por Oliva et al. (2000) que observaram aumento da frequência cardíaca quando comparado aos valores basais em cães anestesiados pelo sevoflurano. Mutoh et al. (1997) também afirmaram que ocorre elevação da FC causada principalmente pela resposta dos barorreceptores à diminuição da pressão arterial.

Já no grupo GS2 (45 dias de gestação), os valores basais apresentaram-se mais elevados, de maneira semelhante ao observado por Skerman et al. (1991) que afirmaram ocorrer aumento da FC e do débito cardíaco na gestação para suprir a demanda de oxigênio e nutrientes para a mãe e para os fetos (HALL et al., 2001).

Notaram-se valores superiores de frequência cardíaca no grupo gestante, apesar da análise estatística não demonstrar diferença significativa entre o grupo gestante e o não-gestante durante a manutenção anestésica. Este fato pode ser devido à idade gestacional dos animais (45 dias de gestação) e, portanto, não terem ocorrido alterações fisiológicas tão pronunciadas.

Após a MPA, tanto em GS1 como em GS2, ocorreu diminuição da f que se manteve significativamente abaixo dos valores basais (M_0), porém estável durante toda a manutenção anestésica com o sevoflurano. Esse achado está de acordo com dados de Cortopassi & Fantoni (2002) que descreveram a ocorrência da redução da frequência respiratória e do volume-minuto após a aplicação de um tranquilizante da classe dos fenotiazínicos, além da diminuição da sensibilidade dos quimiorreceptores ao dióxido de carbono. Contudo, a alteração do V_M não pode ser comprovada neste estudo devido à não realização da ventilometria.

Não foi observado aumento significativo da frequência respiratória no grupo GS2 em relação ao grupo GS1, como relataram Hall et al. (2001) que descreveram o aumento da f na gestação devido à sensibilidade do centro respiratório ao aumento do dióxido de carbono, associado ao aumento do consumo de oxigênio para o desenvolvimento do feto, placenta, útero e glândulas mamárias. Já, Robertson & Moon (2003) afirmaram que na gestação ocorre aumento do volume minuto em aproximadamente 50%, devido principalmente à elevação da frequência respiratória. Apesar do V_M não ter sido mensurado no trabalho em questão, a ocorrência de uma alteração como a observada pelos autores citados anteriormente só ocorreria caso o volume corrente se elevasse, devido à estabilidade da frequência respiratória. Estes achados controversos podem ter sido decorrentes do tempo de gestação nos animais do grupo GS2 não ser o mesmo dos animais utilizados nos trabalhos referidos.

Os valores da f não estão elevados como descreveram Probst & Webb (1983) devido provavelmente ao tempo de gestação do experimento ser de apenas 45 dias e não de 60 ± 2 dias, onde as alterações mecânicas são mais evidentes, culminando em maiores alterações da função respiratória.

A capnometria é a medida do CO_2 ao final da expiração (ETCO_2) e permite a monitoração contínua e não-invasiva do gás alveolar, refletindo indiretamente seus níveis circulantes (AMARAL et al., 1992). A avaliação desse gás durante a respiração tem o propósito de verificar a adequação da ventilação (BRAZ, 1996). A pressão parcial de CO_2 em alvéolos normalmente perfundidos aproxima-se daquela do sangue capilar (PaCO_2). Em humanos sob condições normais, o ETCO_2 varia dentro de uma faixa de 35 a 45 mmHg e reflete 1 a 3 mmHg abaixo da PaCO_2 (AMARAL et al., 1992). Porém, Massone (2003) descreve valores médios normais de 23 a 29 mmHg de PaCO_2 em cães conscientes.

Os valores da $ETCO_2$ foram semelhantes em relação aos momentos e aos grupos avaliados, porém com valores sempre abaixo dos descritos por Amaral et al. (1992) não indicando, necessariamente, que possa estar ocorrendo hiperventilação.

Não foi detectada elevação significativa da $ETCO_2$ ou da $PaCO_2$ no decorrer do procedimento anestésico, mesmo com a diminuição da frequência respiratória.

Pode-se, ainda, concluir que a oxigenação dos animais não foi comprometida, pois os valores da PaO_2 e $SatO_2$ permaneceram normais e bastante altos com o início do fornecimento de oxigênio puro.

O tempo de reperusão capilar é um reflexo da pressão arterial e da resistência vascular periférica (MUIR et al., 2000). A avaliação do T.R.C. é uma observação simples e direta que pode ser obtida através da compressão digital da mucosa gengival. No atual experimento não foram constatadas diferenças significativas neste parâmetro, porém ocorreram diminuições da pressão arterial, e a resistência vascular periférica não foi mensurada no atual experimento.

Os valores da pressão arterial sistólica obtida pelo método não-invasivo no grupo GS2 (45 dias de gestação) foram inferiores aos valores obtidos no grupo GS1 (não-gestante) em M1, M2 e M3 da manutenção anestésica, corroborando dados de Probst & Webb (1983), que observaram diminuição da pressão arterial sistólica, porém obtida pelo método invasivo, em cadelas próximas ao momento do parto e anestesiadas com halotano. Contudo estes achados não confirmam os relatos de Benson & Thurmon (1987) que afirmaram que a PAS e a PAD não se alteram durante a gestação devido à diminuição da resistência vascular periférica, apesar do aumento do débito cardíaco.

A pressão arterial diastólica obtida pelo método não-invasivo na paciente gestante, foi significativamente inferior àquela observada nas cadelas não-gestantes somente em M0,

porém, apesar da não comprovação de significância estatística, os valores deste parâmetro foram inferiores aos das cadelas não-gestantes em todos os outros momentos.

A medida direta da pressão arterial apresenta algumas vantagens sobre os métodos indiretos. Os valores obtidos da primeira são mais fidedignos em todas as pressões mensuradas, inclusive em pacientes hipotensos (NUNES, 2002). Entretanto, apesar dessas vantagens, a avaliação da pressão arterial pelo método indireto (não-invasivo) tem sido freqüentemente utilizada, por ser um método pouco invasivo e mais confortável para o paciente. Entre as desvantagens do método indireto, encontrou-se a falta de precisão na avaliação da pressão arterial diastólica especialmente em pacientes hipotensos (NUNES, 2002), que não foi comprovado nesse estudo devido à impossibilidade de aferição da PAD pelo método direto.

Nesse estudo, foram comparados os valores da pressão arterial média obtidos pelo método não-invasivo e invasivo entre os grupos, observou-se a ocorrência de valores significativamente inferiores pelo método não-invasivo. Observou-se também que a PAM obtida pelo método não-invasivo e invasivo no grupo gestante foi significativamente inferior ao obtido no grupo não-gestante em alguns momentos, demonstrando predisposição à hipotensão nas pacientes gestantes de acordo com Brooks & Keil (1994) que observaram redução de 10% da pressão sangüínea arterial na cadela com gestação de 54 a 60 dias.

A diminuição da resistência vascular periférica é uma alteração que ocorre precocemente em humanos, atingindo valores mais baixos no início da gestação causando diminuição da pressão arterial (DUVEKOT et al., 1993). O mecanismo que desencadeia a alteração da resistência vascular periférica ainda não é totalmente compreendido. Acredita-se que ocorra na dependência de alterações bioquímicas nos vasos maternos, provocada pelo desequilíbrio no metabolismo do ácido araquidônico, onde há predomínio das prostaciclina (PGI₂), responsáveis pela vasodilatação generalizada, inibição plaquetária e diminuição da

resistência vascular. Além da vasodilatação generalizada, os vasos maternos tornam-se refratários aos efeitos vasoconstritores de catecolaminas e outras substâncias vasopressoras (WALLENBURG, 1988).

A redução da pressão arterial média pode ser decorrente ainda das alterações fisiológicas da gestação associada à administração de fármacos anestésicos hipotensores e, segundo Kazama & Ikeda (1985), essa redução é proporcional à concentração anestésica administrada. Uma das causas desta redução da PAM é a diminuição da resistência vascular periférica (MUTOH et al., 1997) decorrente do efeito dos fármacos.

Os valores da saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO₂) não diferiram entre os dois grupos avaliados, encontrando-se dentro dos limites fisiológicos para a espécie (HASKINS, 1996) e atingindo valores altos após o início do fornecimento de oxigênio puro durante a manutenção anestésica.

A frequência cardíaca fetal média apresentou elevação significativa ao longo do procedimento anestésico, porém biologicamente essa alteração não é significativa. No feto, o sistema nervoso autônomo é imaturo e desenvolve-se somente após o nascimento. Como consequência, o coração é incapaz de aumentar a força de contração, sendo o débito cardíaco altamente dependente da frequência cardíaca (PASCOE & MOON, 2001).

Segundo Pascoe & Moon (2001) a FCf acima de 200 bpm nos fetos é indicativo de débito cardíaco adequado, sugerindo ainda, que valores inferiores necessitam intervenção médica. Porém, esses valores são válidos apenas para filhotes de mães não-anestesiadas. Cortopassi (2002) afirma que valores de FCf inferiores a 150 bpm são um problema grave que necessita de intervenção, já que pode, de maneira indireta, alterar a pressão arterial.

Os valores de FCf entre 182 e 191 bpm, em média, observados neste experimento podem ser utilizados como referência no caso de anestesia inalatória com o sevoflurano em cadelas gestantes.

Comparando-se a FC_{fm} e a FC materna não foi evidenciada correlação significativa, já que a FC_{fm} varia de 180 a 200 independente das alterações ocorridas na FC materna.

A diminuição da temperatura retal nos dois grupos avaliados pode ser devido à utilização da acepromazina na medicação pré-anestésica, do propofol na indução e do sevoflurano que possuem ação depressora sobre os mecanismos de termorregulação localizado no hipotálamo, além de produzirem vasodilatação periférica, redução da produção de calor pela redução do metabolismo basal, concomitantemente com a perda de calor pelas vias respiratórias (THURMON, et al. 1996; SPINOSA & GÓRNIAK 2002; MASSONE, 2003). Foram observados valores menores de temperatura retal nas pacientes gestantes quando comparados aos ocorridos nas cadelas não-gestantes devido à maior predisposição à hipotensão nas pacientes gestantes, acarretando vasodilatação e conseqüentemente diminuição da temperatura corporal.

A concentração de anestésico inalatório requerido para as cadelas gestantes foi o mesmo para o grupo não-gestante durante todo o procedimento anestésico, discordando de estudos prévios realizados por Palahniuk et al. (1974) que relataram diminuição do requerimento anestésico do halotano, isoflurano e metoxiflurano em ovelhas no terço-final de gestação. Essa redução seria explicada pelos efeitos sedativos da progesterona e β -endorfinas que encontram-se elevadas na gestação. Porém, no atual experimento o tempo de gestação foi de aproximadamente 45 dias, ou seja, no início do terço final de gestação enquanto que, as ovelhas utilizadas naquele estudo encontravam-se no final da gestação. Portanto, os valores hormonais provavelmente são diferentes, além da impossibilidade de comparação desses valores devido a não realização da dosagem hormonal.

Houve redução dos valores de pH em ambos os grupos ao longo do procedimento anestésico, porém somente no grupo GS1 essa diminuição foi significativa em M2 e M6

quando comparado a M0. Essa redução poderia ser devida à diminuição da frequência respiratória, porém não ocorreram elevações significativas da PaCO_2 e dos valores de bicarbonato. Durante a manutenção anestésica, os valores de pH nos animais gestantes mantiveram-se abaixo do normal para a espécie caracterizando a acidemia, embora sem significado estatístico. Essa redução deveu-se, provavelmente, à redução da f , com aumento da PaCO_2 , ainda que não tenha sido comprovada a significância estatística.

O valor da pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO_2), no sangue arterial em M0 foi semelhante no grupo GS1 e GS2, apesar de Greene (1995) afirmar que ocorra diminuição dessa variável nas gestantes devido à hiperventilação. A literatura disponível não é elucidativa quanto ao momento da gestação em que esses dados foram analisados e, se foram obtidos na paciente anestesiada ou não. Mas, sendo a hiperventilação na gestante, secundária à diminuição da capacidade residual funcional pela compressão mecânica do útero gravídico sobre o diafragma, é de se esperar que esta alteração seja progressiva com o desenvolvimento dos fetos e, portanto, tanto maior quanto mais adiantada estiver a gestação.

Ocorreu elevação da PaO_2 e da SatO_2 no sangue arterial a partir de M2 devido ao fornecimento de O_2 a 100%, garantindo a oxigenação sangüínea durante o procedimento anestésico.

Em relação ao déficit de bases, que avalia o componente metabólico, observou-se diminuição em GS2, segundo valores de Robertson (1989) que considera normal os valores de 0 ± 4 mmol/l. Esta diminuição poderia indicar a ocorrência de acidose metabólica, porém isso não pode ser totalmente afirmado, pois os valores de bicarbonato não se alteraram, encontrando-se dentro dos limites normais para a espécie.

Observou-se diminuição significativa dos valores do eritrócito, hemoglobina e do volume globular (V.G.) no grupo GS2, caracterizando a anemia relativa da gestação, corroborando dados de Anderson & Gee (1958) que descreveram que as fêmeas gestantes

apresentam redução dos valores do V.G. de 53% para 32% no momento do parto e dados de Carneiro et al. (2000) que relataram diminuição significativa do eritrograma a partir da terceira semana de gestação até o momento do parto.

A anemia relativa da gestação ocorre porque o volume plasmático aumenta, durante a gestação, em proporção maior que o número de células vermelhas (PASCOE & MOON, 2001). Essa anemia está correlacionada com o número de filhotes que estão sendo concebidos, sendo mais significativa quanto maior o número de conceptos (KANEKO et al., 1993). O efeito da anemia por diluição é minimizado pelo aumento do débito cardíaco e também pelo desvio da curva de dissociação para a direita, a fim de aumentar a liberação de oxigênio para os tecidos.

Observou-se ainda, o aumento significativo do volume celular médio (V.C.M.) no grupo GS2, porém, biologicamente, esse valor é considerado normal segundo Jain (1986), não caracterizando uma anemia macrocítica, onde a medula envia células jovens para a circulação (KERR, 2003). Porém, não se pode afirmar se ela é regenerativa ou não porque não foi realizada a contagem de reticulócitos.

A contagem de leucócitos totais aumentou no grupo GS2, porém sem significado estatístico e dentro dos valores normais segundo Jain (1986), não podendo ser caracterizado como leucocitose.

Em relação aos exames bioquímicos, ocorreu diminuição significativa da albumina no grupo GS2, porém dentro do valor mínimo aceitável, segundo Kaneko et al., (1997). Este achado confirma os dados dos mesmos autores que descreveram redução da albumina devido ao aumento do volume plasmático e aumento das globulinas ao longo da gestação. Ocorreu a elevação dos valores da fosfatase alcalina, porém sem significado estatístico e dentro da normalidade, justificado pelo fato da placenta ser um tecido rico nessa enzima (BUSH, 1991).

A creatinina apresentou leve declínio nas gestantes como citado por Thurmon et al. (1996), porém sem significado estatístico devido, provavelmente, ao fato do experimento ser realizado aos 45 dias e da maioria da literatura concernente ao assunto referir-se a gestações de 60 dias. Os valores de uréia não declinaram como descrito pelo mesmo autor porque esta variável pode sofrer influência de vários fatores como o tempo de jejum, o catabolismo protéico e a proteína alimentar de baixa qualidade que pode levar ao aumento da deaminação e discreto aumento das concentrações plasmáticas de uréia (KERR, 2003).

O sevoflurano, por possuir baixo coeficiente de solubilidade sangüínea, contribuiu para uma recuperação rápida da anestesia (JOHNSON et al., 1998) com valores médios para o aparecimento do reflexo palpebral de 6,9 e 5,1 minutos; para a extubação de 8,8 e 6,6 minutos e para o início da deambulação de 26,3 e 17,1 minutos para o grupo GS1 e GS2, respectivamente.

Os parâmetros avaliados na recuperação anestésica não diferiram entre os grupos avaliados. Concluindo-se que a gestação não interfere no tempo de recuperação anestésica. Porém, o tempo de recuperação da anestesia não depende somente do coeficiente de solubilidade sangue-gás do anestésico inalatório, mas também da ventilação alveolar e do débito cardíaco que não foram analisados neste experimento.

7 CONCLUSÕES

Nas condições experimentais utilizadas é possível concluir que:

- Na gestação de 45 dias, a frequência cardíaca materna eleva-se apenas nos momentos iniciais do procedimento anestésico.
- A pressão arterial (PAS, PAM, PAD) diminui significativamente em alguns momentos do procedimento anestésico na cadela aos 45 dias de gestação, apesar de possuir sempre o mesmo comportamento da cadela não-gestante que é de diminuição nos primeiros momentos de manutenção anestésica e posterior elevação nos momentos finais.
- A gestação até o início do terço final não altera as variáveis hemogasométricas de maneira significativa em cães, ainda que submetidos à anestesia geral inalatória.
- A gestação provoca diminuição dos valores do eritrócito, hemoglobina e volume globular, assim como os valores da albumina.
- A anestesia geral inalatória com o sevoflurano, em animais pré-tratados com acepromazina e propofol, causa poucas alterações cardiocirculatórias e respiratórias na cadela em gestação de 45 dias, podendo ser utilizado no caso de necessidade de intervenção cirúrgica e/ou anestésica durante esse período.

8 REFERÊNCIAS (segundo norma 6023 da ABNT 2002)³⁰

ABITBOL, M.M. Inferior vena cava compression in the pregnant dog. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, v. 130, p. 194-198, 1978.

AMARAL, J.L.G.; FERREIRA, A.C.P.; FEREZ, D.; GERTTO, P. Monitorização da respiração: oximetria e capnografia. **Rev. Bras. Anesthesiol.** Rio de Janeiro, v. 42, p. 51-58, jan/fev. 1992.

ANDERSON, A.C.; GEE, W. Normal blood values in the beagle. **Vet. Med.**, Kansas, v. 53, p. 135-136, 1958.

BENSON, G.J.; THURMON, J.C. Anesthesia for cesarean section in the dog and cat. **Mod. Vet. Pract.**, Wheaton, v. 65, p. 29-32, 1984.

BENSON, G.J.; THURMON, J.C. Special anesthetic considerations for caesarean section. In: SHORT C.E. **Principles and practice of veterinary anesthesia**, Baltimore: Williams & Wilkins, 1987. p. 337-348.

BERNARD, J.M.; WOUTERS, P.F.; DOURSOUT, M.F.; FLORENCE, B.; CHELLY, J.E.; MERIN, R.G. Effects of sevoflurane and isoflurane on cardiac and coronary dynamics in chronically instrumented dogs. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 72, p. 659-662, 1990.

BITO, H.; IKEDA, K. Degradation products of sevoflurane during low-flow anaesthesia. **Br. J. Anaesth.**, London, v. 74, p.56-59, 1995a.

BITO, H.; IKEDA, K. Effect of total flow rate on the concentration of degradation products generated by reaction between sevoflurane and soda lime. **Br. J. Anaesth.**, London, v. 74, p. 667-669, 1995b.

³⁰ ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 6023: Informação e documentação: referências: elaboração. Rio de Janeiro, 2002. 24 p.

BRAZ, J.R.C. Monitorização da oxigenação e da ventilação. **Rev. Bras. Anesthesiol.**, Rio de Janeiro, v. 46, p. 223-240, 1996.

BROOKS, V.L.; KEIL, L.C. Hemorrhage decreases arterial pressure sooner in pregnant compared with nonpregnant dogs: role of baroreflex. **Am. J. Physiol.**, Washington, v. 266 , pt. 2, p.H1610 - H1619, 1994.

BUSH, B.M. Enzimes. In: _____ **Interpretation of laboratory results for small animal clinicians**. Oxford: Blackwell Scientific, 1991. p. 311-349.

CARNEIRO, R.A.; MARQUES JUNIOR., A.P.; VAL, A.P.C. Eritrograma de cadelas Pastor Alemão durante o proestro, a gestação e o puerpério. **Vet. Notíc.**, Uberlândia, v. 6, p. 57-60, 2000.

CHAN, M.T.V.; MAINLAND, P.; GIN, T. Minimum alveolar concentration of halothane and enflurane are decreased in early pregnancy. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 85, p. 782-786, 1996.

CHEEK T.G.; GUTSCHE B.B. Maternal physiologic alterations during pregnancy. In: SHNIDER, S.N.; LEVINSON G. **Anesthesia for obstetrics**. 2.. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1987. p. 3-11.

CORTOPASSI, S.R.G. Anestesia pediátrica. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Rocca, 2002. cap. 21, p. 215-221.

CORTOPASSI, S.R.G.; FANTONI, D.T. Medicação pré-anestésica. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Rocca, 2002. cap. 13, p. 151-158.

DAVIES, C. Excitatory phenomena following the use of propofol in dogs. **J. Vet. Anaesth.**, Newmarket, v. 18, p. 48-51, 1991.

DUNLAP, J.S.; DICKSON, W.M. **Am. J. Vet. Res.**, Schaumburg, v. 58, p. 91, 1955.

DUVEKOT, J.J.; CHERIEX, E.C.; PIETERS, F.A.A.; MENHEERE, P.P.C.A.; PEETERS, L.L.H. Early pregnancy changes in hemodynamics and volume homeostasis are consecutive adjustments triggered by a primary fall in systemic vascular tone. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, Orlando, v. 169, p. 1382-1392, 1993.

FELDMAN, E C.; NELSON, R.W. Breeding, pregnancy and parturition. In:_____. **Canine and feline endocrinology and reproduction**. 2 ed. Philadelphia: W. B: Saunders, 1996. p.559.

FUNKQUIST, P.E.; NYMAN, G.C.; LOFGREN, A-M.J.; FAHLBRINK, E.M. Use of propofol-isoflurane as an anesthetic regimen for cesarean section in dogs. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, Chicago, v. 211, p. 313-317, 1997.

GIN, T.; CHAN, M.T.V. Decreased minimum alveolar concentration of isoflurane in pregnant humans. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 81, p. 829-832, 1994.

GINTZLER, A.R. Endorphin mediated increases in pain threshold during pregnancy. **Science**, Washington, v. 210, p. 193-195, 1980.

GOODCHILD, C.S.; SERRAO J.M. Cardiovascular effects of propofol in the anaesthetized dog. **Br. J. Anaesth.**, London, v. 63, p. 87-92, 1989.

GREENE, S.A. Anesthetic considerations for surgery of the reproductive system. **Semin. Vet. Med. Surg. (Small Anim.)**, Philadelphia, v. 10, p. 2-7, 1995.

HALL, L.W.; CLARKE, K.W.; TRIM, C.M. Anaesthesia for obstetrics In:_____. **Veterinary anaesthesia**. 10 ed. London: W.B. Saunders, 2001. cap. 18, p. 481-491.

HASKINS, S.C. Monitoring the anesthetized patient. In: THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, G.J. **Lumb and Jones' veterinary anesthesia**, 3 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. p. 409-424.

JAIN, N.C. Hematologic techniques. In: SCHALM, O. W. **Schalm's veterinary hematologic**. 4 ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1986. cap. 2, p. 20-86.

JOHNSON, R.A.; STRILER, E.; SAWYER, D.C.; BRUNSON D.B. Comparison of isoflurane with sevoflurane for anesthesia induction and recovery in adult dogs. **Am. J. Vet. Res.**, Chicago, v. 59, p. 478-481, 1998.

KAZAMA, T.; IKEDA, K. The comparative cardiovascular effects and induction time of sevoflurane with isoflurane and halothane in dog. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 63, p. A17, 1985.

KAZAMA, T.; IKEDA, K. Comparison of MAC and the rate of rise of alveolar concentration of sevoflurane with halothane and isoflurane in the dog. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 68, p. 435-437, 1988.

KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5 ed. San Diego: Academic Press, 1997. 932p.

KANEKO, M.; NAKAYAMA, H.; IGARASHI, N. et al. Relationship between the number of fetuses and the blood constituents of beagles in late pregnancy. **J. Vet. Med. Sci.**, Tokio, v. 55, p. 681-682, 1993.

KERR, M.G. **Exames laboratoriais em medicina veterinária: bioquímica clínica e hematologia**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2003. 436p.

KRISSEL, J.; DICK, W.F.; LEYSER, K.H.; GERVAIS, H.; BROCKERHOFF, D.; SCHRANZ, D. Thiopentone, thiopentone/ketamine, and ketamine for induction of anaesthesia in caesarean section. **Eur. J. Anaesthesiol.**, Oxford, v.11, p.115-122, 1994.

LUNA, S.P.L.; CASSU, R.N.; CASTRO, G.B.; TEIXEIRA NETO, F.J.; SILVA JUNIOR, J.R.; LOPES, M.D. Effects of four anaesthetic protocols on the neurological and cardiorrespiratory variables of puppies born by caesarean section. **Vet. Rec.**, London, v. 154, p. 387-389, 2004.

MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. 326p.

MCCOLLUM, J.S.C.; DUNDEE, J.W. Comparison of induction characteristics of four intravenous anaesthetic agents. **Anaesthesia**, Oxford, v. 41, p. 995-1000, 1986.

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. Med. Assoc.**, Chicago, v. 213, p.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.**, v. 36, p. 359-368, 2000.

MUIR, W.W.; GADAWSKI, J.E. Respiratory depression and apnea induced by propofol in dogs. **Am. J. Vet. Res.**, Schaumburg, v. 59, p.157-161, 1998.

MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E.; SKARDA, R.T.; BEDNARSKI, R.M. Patient monitoring during anesthesia. In:____ **Handbook of veterinary anesthesia**. 3 ed., St. Louis-Missouri: Mosby, 2000. p. 250-283.

MUTOH, T.; NISHIMURA, R.; KIM, H.; MATSUNAGA, S.; SASAKI, N. Cardiopulmonary effects of sevoflurane, compared with halothane, enflurane and isoflurane in dogs. **Am. J. Vet. Res.**, Schaumburg, v.58, p.885-890, 1997.

NATALINI, C.C. Sevoflurano, desflurano e xenônio, novos anestésicos inalatórios em medicina veterinária. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 31, p. 177-183, 2001.

NUNES, N. Monitoração da anestesia. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. cap. 6, p. 64-81.

OLIVA, V.N.L.S., MASSONE, F., TEIXEIRA NETO, F.J., CURY, P.R. Avaliação cardiocirculatória do sevofluorano como agente de manutenção anestésica em cães, em diferentes concentrações de oxigênio e óxido nitroso. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec**, Belo Horizonte, v. 52, p. 130-137, 2000.

PALAHNIUK, R.J.; SHNIDER, S.M.; EGER, E.I. Pregnancy decreases the requirement for inhaled anesthetic agents. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 41, p. 82-83, 1974.

PASCOE, P.J.; MOON, P.F. Periparturient and neonatal anesthesia. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.**, Philadelphia, v. 31, p. 315-341, 2001.

PEDUTO, V.A.; CONCAS, A.; SANTORO, G.; BIGGIO, D.; GESSA, G.L. Biochemical and electrophysiologic evidence that propofol enhances GABAergic transmission in the rat brain. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 75, p. 1000-1009, 1991.

PROBST, C.W.; WEBB, A.I. Postural influence on systemic blood pressure, gas exchange, and acid/base status in the term-pregnant bitch during general anesthesia. **Am. J. Vet. Res.**, Chicago, v. 44, p. 1963-1965, 1983.

RATRA, C.K.; BADOLA, R.P.; BHARGAVA K.P. A study of factors concerned with emesis during spinal anesthesia. **Br. J. Anaesth.**, London, v. 44, p.1208-1211, 1972.

ROBERTSON, S.A. Simple acid base disorders. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.**, Philadelphia, v. 19, p. 289-306, 1989.

ROBERTSON, S.A.; MOON, P.F. Anesthetic management for cesarean section in bitches. **Vet. Med.**, v. 98, p. 675-696, 2003.

SCHNIDER, S.M.; LEVINSON, G. Anesthesia for cesarean section In: SCHNIDER S. M.; LEVINSON, G. **Anesthesia for obstetrics**, 2 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1987. cap.12, p.159-178.

SHORT, C.E.; BUFALARI A. Propofol anesthesia. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract**, Philadelphia, v. 29, p.747-778, 1999.

SKERMAN, J.H.; BIRNBACH, D.J.; SWAYZE, C.R. Effects of anaesthesia on maternal/fetal circulation. **Semin. Anesth.**, New York, v. 10, p.235-246, 1991.

SPINOSA, H.L.; GÓRNIAC, S.L. Tranqüilizantes e relaxantes musculares de ação central. In: SPINOSA, H.L.; GÓRNIAC, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. cap. 14, p.146-157.

THURMON, J.C.; TRANQUILLI W.J.; BENSON, G.J. Anesthesia for special patients: cesarean section patients. In: _____. **Lumb and Jones' veterinary anesthesia**, 3 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. p.818-828.

VALTONEN, M.; KANTO, J.; ROSENBERG, P. Comparison of propofol and thiopentone for induction of anaesthesia for elective caesarean section. **Anaesthesia**, Oxford, v. 44, p.758-762, 1989.

YAU, G.; GIN, T.; EWART, M.C.; KOTUR, C.F.; LEUNG, R.K.W.; OH, T.E. Propofol for induction and maintenance of anaesthesia at caesarean section: a comparison with thiopentone/enflurane. **Anaesthesia**, Oxford, v. 46, p. 20-23, 1991.

YAZBEK, K.V.B. Hipotermia. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. cap. 36, p. 373-378.

WALLENBURG, H.C.S. Hemodynamics in hypertensive pregnancy. In: RUBIN, P.C. **Hypertension in pregnancy**. Amsterdam: Elsevier, 1988. p.66-101.

WARREN, T.M.; DATTA, S.; OSTHEIMER, G.W.; NAULTY, J.S; WEISS, J.B.; MORRISON, J.A. Comparison of the maternal and neonatal effects of halothane, enflurane, and isoflurane for cesarean delivery. **Anesth. Analg.**, Cleveland, v. 62, p.516-520, 1983.

WATKINS, S.B.; HALL, L.W.; CLARKE, K.W. Propofol as an intravenous anaesthetic agent in dogs. **Vet. Rec.**, London, v. 120, p.326-329, 1987.

WEAVER, B.M.Q.; RAPTOPOULOS, D. Induction of anaesthesia in dogs and cats with propofol. **Vet. Rec.**, London, v. 126, p.617-620, 1990.

WOODBIDGE, P.D. Changing concepts concerning depth of anesthesia. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 18, p. 536-550, 1957.

ZAR, J.H. **Biostatistical analysis** 4. ed. New Jersey: Prentice Hall, 1999. 875p.

ANEXO 1

Tabela 1: Valores individuais da frequência cardíaca (FC), em bpm, em cães anestesiados pelo sevoflurano, na condição não-gestante (GS1). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momentos						
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	72	66	82	128	110	110	108
2	120	80	108	136	116	118	108
3	108	96	80	96	112	136	120
4	108	102	70	100	92	90	92
5	86	84	104	108	108	104	120
6	92	75	116	124	132	124	120
7	108	120	80	84	74	71	74
8	90	114	84	84	88	92	88
9	90	68	84	88	92	84	98
Média	97	89	90	105	103	103	103
EPM	5	7	5	7	6	7	5

EPM: erro padrão da média

Tabela 2: Valores individuais da frequência cardíaca (FC), em bpm, em cães anestesiados pelo sevoflurano, aos 45 dias de gestação (GS2). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momentos						
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	96	95	96	96	96	102	100
2	136	120	116	120	124	124	122
3	120	136	120	110	100	130	136
4	120	136	160	120	128	128	140
5	128	148	120	112	112	112	110
6	116	130	96	102	110	116	116
7	124	144	120	120	124	112	120
8	104	128	82	78	73	88	91
9	90	96	100	102	106	102	100
Média	115	126	112	107	108	113	115
EPM	5	6	8	5	6	5	6

EPM: erro padrão da média

ANEXO 2

Tabela 3: Valores individuais da frequência respiratória (f), em mpm, em cães anestesiados pelo sevoflurano, na condição não-gestante (GS1). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momentos						
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	36	20	18	22	24	24	20
2	40	16	15	16	16	15	12
3	32	16	11	11	10	13	11
4	84	36	12	5	6	16	16
5	20	20	20	13	15	17	16
6	132	64	24	16	24	24	18
7	76	30	10	11	8	8	9
8	32	34	11	15	13	14	18
9	72	52	16	18	13	19	18
Média	58	32	15	14	14	17	15
EPM	12	6	2	2	2	2	1

EPM: erro padrão da média

Tabela 4: Valores individuais da frequência respiratória (f), em mpm, em cães anestesiados pelo sevoflurano, aos 45 dias de gestação (GS2) Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momentos						
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	80	15	12	10	9	7	16
2	92	56	26	24	20	24	24
3	53	24	36	36	36	32	24
4	60	52	24	16	20	20	20
5	28	20	26	21	20	18	17
6	28	16	8	9	10	10	10
7	56	21	8	8	9	10	12
8	48	60	28	38	37	46	45
9	140	86	21	18	19	31	32
Média	65	39	21	20	20	22	22
EPM	12	8	3	4	4	4	4

EPM: erro padrão da média

ANEXO 3

Tabela 5: Valores individuais da pressão parcial de dióxido de carbono (ETCO₂), em mg, em cães anestesiado pelo sevoflurano, na condição não-gestante (GS1) Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momentos				
	M2	M3	M4	M5	M6
1	28	26	25	25	27
2	45	35	34	34	33
3	27	26	27	27	29
4	31	33	33	28	28
5	16	17	15	13	13
6	22	24	24	22	22
7	35	33	35	37	35
8	30	28	27	29	27
9	25	27	27	22	22
Média	28,78	27,67	27,44	26,33	26,22
EPM	2,73	1,84	2,06	2,36	2,19

EPM: erro padrão da média

*: valor não mensurado

Tabela 6: Valores individuais da pressão parcial de dióxido de carbono (ETCO₂), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, aos 45 dias de gestação (GS2).Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momentos				
	M2	M3	M4	M5	M6
1	*	*	*	*	*
2	*	*	*	*	*
3	*	*	*	*	*
4	*	*	*	*	*
5	27	25	26	27	28
6	30	29	28	29	30
7	34	33	31	30	30
8	26	23	24	18	20
9	26	29	29	22	22
Média	28,60	27,80	27,60	25,20	26,00
EPM	1,54	1,74	1,21	2,27	2,10

EPM: erro padrão da média

*: valor não mensurado

ANEXO 4

Tabela 7: Valores individuais do tempo de reperfusão capilar (TRC), em segundos, em cães anestesiados pelo sevoflurano, na condição não-gestante (GS1). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momentos						
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	1	1	1	1	1	1	1
2	1	1	2	1	1	1	1
3	1	1	1	1	1	1	1
4	1	1	1	1	2	2	1
5	1	1	1	1	1	1	1
6	1	1	1	1,5	1,5	1,5	1,5
7	1	1	1	1	1	1	1
8	1	2	2	1	2	1	1
9	1	1	1	1	1	1	1
Média	1	1,11	1,22	1,06	1,28	1,17	1,06
EPM	0	0,11	0,14	0,05	0,14	0,11	0,05

EPM: erro padrão da média

Tabela 8: Valores individuais do tempo de reperfusão capilar (TRC), em segundos, em cães anestesiados pelo sevoflurano, aos 45 dias de gestação (GS2). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momentos						
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	1,5	1	1	1	1	1	1
2	1	1	1	1	1	1	1
3	1	2	1	1	1	1	1
4	2	2	2	2	2	2	1
5	1	1	1	1	1	1	1
6	1	1	1	2	1	1	1
7	1	1	1	1	1	1	1
8	1	1	1	1,5	1	1	1
9	1	1	1	1	1	1	1
Média	1,17	1,22	1,11	1,28	1,11	1,11	1,00
EPM	0,12	0,15	0,11	0,15	0,11	0,11	0,00

EPM: erro padrão da média

ANEXO 5

Tabela 9: Valores individuais da pressão arterial sistólica obtida pelo método não-invasivo (PAS-NINV), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, na condição não-gestante (GS1). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momentos						
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	133	103	105	84	95	103	101
2	127	118	102	99	91	95	91
3	142	150	73	72	*	*	*
4	135	108	77	82	72	125	120
5	135	130	100	91	98	111	125
6	127	104	106	121	123	124	128
7	137	104	106	104	80	81	69
8	132	107	103	98	107	112	108
9	121	112	107	106	102	115	107
Média	132	115	98	95	96	108	106
EPM	2	5	4	5	5	5	7

EPM: erro padrão da média

*: valor não mensurado

Tabela 10: Valores individuais da pressão arterial sistólica obtida pelo método não-invasivo (PAS-NINV), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, aos 45 dias de gestação (GS2). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momentos						
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	102	77	*	*	*	84	88
2	127	101	96	98	102	105	103
3	146	90	87	86	88	105	113
4	125	88	77	85	89	96	103
5	109	111	73	74	74	79	78
6	118	92	81	78	89	93	88
7	115	108	85	85	84	93	104
8	128	90	89	88	91	96	107
9	125	109	84	86	78	79	99
Média	122	96	84	85	87	92	98
EPM	4	4	3	3	3	3	4

EPM: erro padrão da média

*: valor não mensurado

ANEXO 6

Tabela 11: Valores individuais da pressão arterial média obtida pelo método não-invasivo (PAM-NINV), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, na condição não-gestante (GS1). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momentos						
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	64	64	66	58	67	71	71
2	89	71	69	64	58	63	55
3	102	72	50	44	*	*	*
4	90	78	46	57	51	93	94
5	95	85	69	61	64	78	89
6	84	61	64	82	95	93	101
7	99	63	71	73	58	56	54
8	109	85	66	60	72	81	70
9	96	69	74	76	74	77	77
Média	92	72	64	64	67	77	76
EPM	4	3	3	4	5	4	6

EPM: erro padrão da média

*: valor não mensurado

Tabela 12: Valores individuais da pressão arterial média obtida pelo método não-invasivo (PAM-NINV), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, aos 45 dias de gestação (GS2). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momentos						
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	63	52	*	*	*	50	51
2	98	68	72	69	67	66	65
3	97	63	55	55	56	64	75
4	78	57	59	56	61	71	75
5	63	72	46	48	50	53	52
6	78	61	53	50	61	60	58
7	83	75	50	55	43	57	66
8	96	59	49	57	51	57	74
9	90	79	61	63	59	60	77
Média	83	65	56	57	56	60	66
EPM	5	3	3	2	3	2	3

EPM: erro padrão da média

*: valor não mensurado

ANEXO 7

Tabela 13: Valores individuais da pressão arterial média obtida pelo método invasivo (PAM-INV), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, na condição não-gestante (GS1). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momentos				
	M2	M3	M4	M5	M6
1	90	74	80	86	86
2	*	80	70	68	64
3	*	72	74	64	74
4	55	64	60	120	110
5	78	60	65	70	80
6	72	80	100	108	100
7	*	*	*	*	*
8	68	64	74	78	74
9	70	76	80	88	84
Média	72	71	75	85	84
EPM	4	3	4	7	5

EPM: erro padrão da média

*: valor não mensurado

Tabela 14: Valores individuais da pressão arterial média obtida pelo método invasivo (PAM-INV), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, aos 45 dias de gestação (GS2). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momentos				
	M2	M3	M4	M5	M6
1	*	*	48	58	57
2	*	*	*	*	*
3	58	60	60	70	70
4	54	58	58	72	76
5	60	60	60	60	60
6	*	58	74	74	72
7	60	65	64	72	78
8	60	58	60	68	68
9	78	70	76	78	88
Média	62	61	63	69	71
EPM	3	2	3	2	4

EPM: erro padrão da média

*: valor não mensurado

ANEXO 8

Tabela 15: Valores individuais da pressão arterial diastólica obtida pelo método não-invasivo (PAD-NINV), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, na condição não-gestante (GS1). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momentos						
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	41	36	51	45	48	50	48
2	56	54	33	43	36	39	32
3	57	60	27	27	*	*	*
4	60	52	23	31	24	60	59
5	67	57	43	37	43	49	65
6	62	39	46	63	77	73	86
7	74	42	48	53	40	33	41
8	91	73	53	37	50	58	49
9	81	54	55	55	54	58	65
Média	65	52	42	43	47	53	56
EPM	5	4	4	4	5	4	6

EPM: erro padrão da média

*: valor não mensurado

Tabela 16: Valores individuais da pressão arterial diastólica obtida pelo método não-invasivo (PAD-NINV), em mmHg, em cães anestesiados pelo sevoflurano, aos 45 dias de gestação (GS2). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momentos						
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	32	24	*	*	*	30	30
2	59	48	49	48	47	47	51
3	57	48	33	31	31	43	46
4	37	32	27	28	34	42	45
5	49	56	31	33	35	35	36
6	47	21	33	32	34	38	38
7	62	55	33	37	32	37	44
8	68	43	36	40	36	40	51
9	73	61	50	43	42	42	56
Média	54	43	37	37	36	39	44
EPM	5	5	3	2	2	2	3

EPM: erro padrão da média

*: valor não mensurado

ANEXO 9

Tabela 17: Valores individuais da saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO₂), em %, em cães anestesiados pelo sevoflurano, na condição não-gestante (GS1). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momentos				
	M2	M3	M4	M5	M6
1	97	97	97	97	97
2	98	98	98	98	98
3	97	97	97	97	97
4	96	94	95	95	95
5	99	99	99	98	99
6	97	97	97	97	97
7	96	98	98	98	98
8	98	98	97	98	98
9	98	99	99	98	98
Média	97,33	97,44	97,44	97,33	97,44
EPM	0,33	0,50	0,41	0,33	0,38

EPM: erro padrão da média

Tabela 18: Valores individuais da saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO₂), em %, em cães anestesiado pelo sevoflurano, aos 45 dias de gestação (GS2). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momentos				
	M2	M3	M4	M5	M6
1	96	94	94	96	94
2	97	96	98	97	96
3	99	98	98	98	98
4	97	97	97	97	97
5	96	96	96	96	96
6	96	96	96	96	96
7	99	98	99	98	98
8	97	99	97	98	98
9	97	98	97	99	98
Média	97,11	96,89	96,89	97,22	96,78
EPM	0,39	0,51	0,48	0,36	0,46

EPM: erro padrão da média

ANEXO 10

Tabela 19: Valores individuais da temperatura retal (TR), em °C, em cães anestesiados pelo sevofluorano, na condição não-gestante (GS1). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momentos						
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	38,4	38,4	38,1	37,9	37,8	37,8	37,8
2	38,1	38,3	37,8	37,0	36,9	36,5	36,3
3	38,8	38,6	37,6	37,6	37,1	36,9	36,8
4	39,0	38,8	37,6	37,4	37,4	37,4	37,4
5	38,2	38,0	37,1	36,9	36,6	36,4	36,0
6	39,6	38,7	38,9	38,7	38,7	38,4	38,5
7	38,9	38,6	37,3	37,5	37,4	37,1	37,1
8	39,2	38,9	38,1	37,8	37,3	37,3	37,3
9	39,1	38,9	38,2	38,3	38,2	38,1	38,1
Média	38,81	38,58	37,86	37,68	37,49	37,32	37,26
EPM	0,16	0,10	0,18	0,19	0,22	0,23	0,27

EPM: erro padrão da média

Tabela 20: Valores individuais da temperatura retal (TR), em °C, em cães anestesiado pelo sevofluorano, aos 45 dias de gestação (GS2). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momentos						
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	38,2	37,5	36,8	36,5	36,2	35,9	35,9
2	38,2	38,2	37,8	37,8	37,7	37,3	37,1
3	38,6	38,3	37,3	37,2	36,9	37	37,1
4	38,7	38,2	37,9	37,7	37,2	36,9	36,9
5	38,4	37,6	36,6	36,2	36,2	35,9	35,7
6	37,9	37,7	37,3	37,3	37,4	37,6	37,4
7	38,1	37,9	37,6	37,1	37	36,6	36,6
8	38,2	37,9	37,4	37,4	37,2	37	36,8
9	38,3	38,4	38,3	38,1	38,1	38,1	38
Média	38,29	37,97	37,44	37,26	37,10	36,92	36,83
EPM	0,08	0,11	0,18	0,20	0,21	0,24	0,24

EPM: erro padrão da média

ANEXO 11

Tabela 21: Valores individuais da concentração anestésica de sevofluorano no vaporizador, em %, em cães anestesiados pelo sevofluorano, na condição não-gestante (GS1). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momentos				
	M2	M3	M4	M5	M6
1	2,4	2,4	2,4	2,4	2,4
2	2,4	2,4	2,4	2,4	2,4
3	2,4	2,4	2,4	2,4	2,4
4	4,8	4,8	4,8	2,4	2,4
5	3,6	3,6	2,4	2,4	2,4
6	4,0	3,5	3,5	3,5	3,5
7	2,0	2,4	2,4	2,4	2,0
8	2,4	2,4	2,4	2,4	2,4
9	3,5	3,5	3,5	3,5	4,0
Média	3,06	3,04	2,91	2,64	2,66
EPM	0,32	0,29	0,28	0,16	0,22

EPM: erro padrão da média

Tabela 22: Valores individuais da concentração anestésica de sevofluorano no vaporizador, em %, em cães anestesiados pelo sevofluorano, aos 45 dias de gestação (GS2). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momentos				
	M2	M3	M4	M5	M6
1	2,4	2,4	2,4	2,4	2,4
2	2,4	2,5	2,6	2,6	2,6
3	3,0	3,0	3,0	2,5	2,5
4	3,0	2,4	2,4	2,4	2,4
5	2,4	2,4	2,4	2,4	2,4
6	2,4	2,4	2,4	2,4	2,4
7	2,4	2,4	2,4	2,4	2,4
8	3,0	2,4	2,4	2,4	2,4
9	3,5	3,5	3,5	3,0	3,0
Média	2,72	2,60	2,61	2,50	2,50
EPM	0,14	0,13	0,13	0,07	0,07

EPM: erro padrão da média

ANEXO 12

Tabela 23: Valores individuais da frequência cardíaca fetal média (FCfm), em bpm, em cães anestesiados pelo sevofluorano, aos 45 dias de gestação (GS2). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	M0	M2	M4	M6
1	161	150	148	*
2	184	197	199	*
3	176	189	190	193
4	182	186	184	186
5	179	194	198	198
6	190	198	202	198
7	188	190	188	192
8	198	200	202	202
9	182	174	170	169
Média	182	186	187	191
EPM	3	5	6	4

EPM: erro padrão da média

*: valor não mensurado

ANEXO 13

Tabela 24: Valores individuais do potencial hidrogeniônico (pH) no sangue arterial, em cães anestesiados pelo sevoflurano, na condição não-gestante (GS1). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momento		
	M0	M2	M6
1	7,401	7,344	7,391
2	7,375	7,278	7,324
3	*	*	*
4	7,364	7,319	7,323
5	7,404	7,396	7,405
6	7,4	7,381	7,387
7	7,424	7,386	7,366
8	7,433	7,395	7,357
9	7,402	7,365	7,392
Média	7,40	7,36	7,37
EPM	0,01	0,01	0,01

EPM: erro padrão da média

*: valor não mensurado

Tabela 25: Valores individuais do potencial hidrogeniônico (pH) no sangue arterial, em cães anestesiados pelo sevoflurano, aos 45 dias de gestação (GS2). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momento		
	M0	M2	M6
1	7,382	7,233	6,996
2	7,394	*	7,404
3	7,278	7,216	7,189
4	7,539	7,402	7,478
5	7,391	7,351	7,302
6	7,444	7,402	7,393
7	7,264	7,203	*
8	7,406	7,322	*
9	7,382	7,309	7,361
Média	7,39	7,30	7,30
EPM	0,03	0,03	0,06

EPM: erro padrão da média

*: valor não mensurado

ANEXO 14

Tabela 26: Valores individuais da pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO_2) no sangue arterial, em cães anestesiados pelo sevofluorano, na condição não-gestante (GS1). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momento		
	M0	M2	M6
1	26,5	31,7	29,4
2	43,3	45	47,6
3	*	*	*
4	32,2	39,8	33,2
5	27,2	22,2	27,5
6	29,4	30,9	29,8
7	26,8	29,7	34,3
8	18,3	21,6	24,9
9	37,2	40,2	37,9
Média	30,11	32,64	33,08
EPM	2,68	3,00	2,53

EPM: erro padrão da média

*: valor não mensurado

Tabela 27: Valores individuais da pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO_2) no sangue arterial, em cães anestesiados pelo sevofluorano, aos 45 dias de gestação (GS2). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momento		
	M0	M2	M6
1	46,1	63,1	121,2
2	24,2	*	16,2
3	34,1	36,6	40,9
4	29,6	30,2	25,4
5	27,5	30,7	33,9
6	26,6	30,9	32,3
7	43	58	*
8	22,3	32,7	*
9	34,6	41,6	37,1
Média	32,00	40,48	43,86
EPM	2,74	4,61	13,25

EPM: erro padrão da média

*: valor não mensurado

ANEXO 15

Tabela 28: Valores individuais da pressão parcial de oxigênio (PaO₂) no sangue arterial, em cães anestesiados pelo sevoflurano, na condição não-gestante (GS1). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momento		
	M0	M2	M6
1	108,30	380,60	370,00
2	95,80	443,00	353,60
3	*	*	*
4	88,40	394,00	387,10
5	113,60	305,60	413,10
6	97,70	270,70	285,90
7	118,30	308,20	403,20
8	109,80	236,00	236,10
9	96,60	398,70	349,70
Média	103,56	342,10	349,84
EPM	3,67	25,49	21,42

EPM: erro padrão da média

*: valor não mensurado

Tabela 29: Valores individuais da pressão parcial de oxigênio (PaO₂) no sangue arterial, em cães anestesiados pelo sevoflurano, aos 45 dias de gestação (GS2). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momento		
	M0	M2	M6
1	108,80	376,90	351,60
2	80,40	*	131,20
3	101,70	290,40	350,90
4	94,20	338,20	213,80
5	95,90	303,00	344,00
6	*	347,10	420,10
7	*	*	*
8	116,40	301,00	*
9	123,90	371,10	274,40
Média	103,04	332,53	298,00
EPM	5,54	13,22	37,21

EPM: erro padrão da média

*: valor não mensurado

ANEXO 16

Tabela 30: Valores individuais da concentração de bicarbonato (HCO_3^-) no sangue arterial, em cães anestesiados pelo sevoflurano, na condição não-gestante (GS1). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momento		
	M0	M2	M6
1	16,40	17,20	17,80
2	25,30	21,00	24,70
3	*	*	*
4	18,30	20,40	17,20
5	17,00	13,60	17,20
6	18,20	18,30	17,90
7	19,50	17,80	19,60
8	12,20	13,10	13,90
9	23,10	22,90	23,00
Média	18,75	18,04	18,91
EPM	1,43	1,22	1,22

EPM: erro padrão da média

*: valor não mensurado

Tabela 31: Valores individuais da concentração de bicarbonato (HCO_3^-) no sangue arterial, em cães anestesiados pelo sevoflurano, aos 45 dias de gestação (GS2). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momento		
	M0	M2	M6
1	27,40	26,60	29,60
2	14,80	*	10,10
3	15,90	14,80	15,60
4	25,20	18,70	18,80
5	16,70	17,00	16,70
6	18,20	19,20	19,70
7	19,50	22,80	*
8	14,00	16,90	*
9	20,50	20,90	20,90
Média	19,13	19,61	18,77
EPM	1,53	1,25	2,25

EPM: erro padrão da média

*: valor não mensurado

ANEXO 17

Tabela 32: Valores individuais do dióxido de carbono total (CO₂T) no sangue arterial, em cães anestesiados pelo sevoflurano, na condição não-gestante (GS1). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momento		
	M0	M2	M6
1	17,3	18,2	18,7
2	26,4	22,1	25,8
3	*	*	*
4	19,4	21,5	18,3
5	18,1	14,8	18,3
6	19,1	19,3	18,8
7	18,3	18,5	20,5
8	12,8	13,8	14,7
9	24,2	22,9	23
Média	19,45	18,89	19,76
EPM	1,48	1,17	1,19

EPM: erro padrão da média

*: valor não mensurado

Tabela 33: Valores individuais do dióxido de carbono total (CO₂T) no sangue arterial, em cães anestesiados pelo sevoflurano, aos 45 dias de gestação (GS2). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momento		
	M0	M2	M6
1	28,8	28,6	33,3
2	15,5	*	10,6
3	17,0	16,0	16,8
4	26,3	19,8	19,8
5	17,5	17,9	17,8
6	19,1	20,2	20,7
7	20,8	24,6	*
8	14,7	17,9	*
9	21,6	22,0	22,0
Média	20,14	20,88	20,14
EPM	1,60	1,45	2,60

EPM: erro padrão da média

*: valor não mensurado

ANEXO 18

Tabela 34: Valores individuais do déficit de bases (BE) no sangue arterial, em cães anestesiados pelo sevoflurano, na condição não-gestante (GS1). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momento		
	M0	M2	M6
1	-6,0	-6,9	-5,2
2	0,4	-5,6	-1,5
3	*	*	*
4	-5,5	-5,0	-7,5
5	-5,5	-8,3	-5,2
6	-4,7	-5,1	-5,2
7	-4,5	-5,3	-4,4
8	-8,6	-8,9	-9,2
9	-0,7	-1,8	-1,0
Média	-4,39	-5,86	-4,90
EPM	1,03	0,78	0,97

EPM: erro padrão da média

*: valor não mensurado

Tabela 35: Valores individuais do déficit de bases (BE) no sangue arterial, em cães anestesiados pelo sevoflurano, aos 45 dias de gestação (GS2). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momento		
	M0	M2	M6
1	2,2	-2,3	-6,0
2	-7,6	*	-11,1
3	-9,7	-12,1	-12,3
4	4,7	-4,1	-2,0
5	-6,1	-6,9	-8,4
6	-3,5	-3,8	-3,6
7	-7,2	-6,1	*
8	-7,9	-7,7	*
9	-3,2	-4,9	-3,5
Média	-4,26	-5,99	-6,70
EPM	1,62	1,07	1,51

EPM: erro padrão da média

*: valor não mensurado

ANEXO 19

Tabela 36: Valores individuais da saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO₂) no sangue arterial, em cães anestesiados pelo sevofluorano, na condição não-gestante (GS1). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momento		
	M0	M2	M6
1	98,0	99,8	99,8
2	97,1	99,8	99,7
3	*	*	*
4	96,6	99,8	99,8
5	98,3	99,7	99,8
6	97,5	99,6	99,7
7	98,4	99,7	99,8
8	98,3	98,9	99,5
9	97,4	99,8	99,8
Média	97,70	99,64	99,74
EPM	0,23	0,11	0,04

EPM: erro padrão da média

*: valor não mensurado

Tabela 37: Valores individuais da saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO₂) no sangue arterial, em cães anestesiados pelo sevofluorano, aos 45 dias de gestação (GS2). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Momento		
	M0	M2	M6
1	97,9	99,7	99,5
2	96,0	*	98,7
3	97,0	99,6	99,7
4	97,9	99,5	99,5
5	97,4	99,7	99,7
6	91,5	99,8	99,8
7	99,0	99,8	*
8	98,3	99,7	*
9	98,4	99,7	99,6
Média	97,04	99,67	99,50
EPM	0,75	0,03	0,14

EPM: erro padrão da média

*: valor não mensurado

ANEXO 20

Tabela 38: Valores individuais do tempo de recuperação anestésica, em minutos, em cães anestesiados pelo sevoflurano, na condição não-gestante (GS1). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Refl.palpebral	Extubação	Deambulação
1	4	7	19
2	8	15	30
3	5	6	25
4	7	8	27
5	13	15	38
6	9	9	21
7	5	4	31
8	2	5	21
9	9	10	25
Média	6,89	8,78	26,33
EPM	1,10	1,33	1,99

EPM: erro padrão da média

Tabela 39: Valores individuais do tempo de recuperação anestésica, em minutos, em cães anestesiados pelo sevoflurano, aos 45 dias de gestação (GS2). Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

Animal	Refl.palpebral	Extubação	Deambulação
1	8	12	32
2	2	3	15
3	4	5	9
4	4	3	16
5	2	8	18
6	8	11	16
7	12	7	18
8	2	3	12
9	4	7	18
Média	5,11	6,56	17,11
EPM	1,16	1,13	2,12

EPM: erro padrão da média

ANEXO 21

Tabela 40: Valores individuais do eritrograma, na condição não-gestante (GS1).
Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Média	EPM
Eritrócitos ($\times 10^6 \mu l$)	7,40	7,32	6,22	7,62	5,81	7,19	6,42	5,94	6,01	6,66	0,33
Hemoglobina (g/dL)	15,91	16,82	14,66	14,84	14,04	17,10	14,61	12,50	13,9	14,93	0,47
VG (%)	47,00	47,00	41,00	46,00	40,00	48,00	45,00	38,00	40	43,56	1,65
VCM (fL)	63,51	64,29	65,91	60,36	68,84	66,75	70,09	63,97	66,55	65,59	0,72
CHCM (g/dL)	33,85	35,78	35,75	32,26	35,10	35,60	32,46	32,89	34,75	34,27	0,21
Plaquetas (p/cp/1000x)	10,00	8,00	6,00	20,00	9,00	10,00	13,00	10,00	8	10,44	0,47
PPT (g/dL)	6,10	7,30	6,60	6,10	7,20	6,80	5,90	7,10	7,2	6,70	0,26
Fibrinogênio (g/dL)	0,10	0,10	0,10	0,10	0,30	0,10	0,30	0,30	0,4	0,20	0,07

Tabela 41: Valores individuais do eritrograma, aos 45 dias de gestação (GS2).
Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Média	EPM
Eritrócitos($\times 10^6 \mu l$)	5,70	5,31	5,05	5,19	4,36	5,54	5,11	4,86	4,72	5,09	0,14
Hemoglobina (g/dL)	12,81	11,96	11,90	12,66	10,11	12,26	12,96	11,80	10,8	11,92	0,31
Volume Globular (%)	35,00	36,00	35,00	37,00	32,00	36,00	33,23	34,00	31,00	34,36	0,66
VCM (fL)	61,40	67,79	69,31	71,29	73,39	64,98	76,32	69,95	65,67	68,90	1,52
CHCM (g/dL)	36,60	33,22	34,00	34,22	31,59	34,05	33,23	34,70	34,83	34,05	0,46
Plaquetas (p/cp/1000x)	10,00	13,00	*	13,00	15,00	14,00	12,00	12,00	13,00	12,75	0,53
PPT (g/dL)	5,70	6,70	6,70	5,60	7,20	6,50	5,40	6,70	7,80	6,48	0,26
Fibrinogênio (g/dL)	0,20	0,10	0,10	0,20	0,40	0,10	0,20	0,10	0,10	0,17	0,03

ANEXO 22

Tabela 42: Valores individuais do leucograma, na condição não-gestante (GS1).
Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

[illegible]

Tabela 43: Valores individuais do leucograma, aos 45 dias de gestação (GS2).
Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

[illegible]

ANEXO 23

Tabela 44: Valores individuais do bioquímico, na condição não-gestante (GS1)
Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Média	EPM
Albumina (g/l)	36,84	30,20	29	38,78	28,77	27,98	26,6	27,28	27,85	30,37	1,46
Alanina aminotransferase (U/l)	29,07	17,11	37,89	19,99	21,91	14,58	29,07	*	29,77	24,92	2,76
Aspartato aminotransferase (U/l)	*	16,4	32,63	17,36	19,11	15,18	*	*	30,36	21,84	3,11
Bilirrubina total ($\mu\text{mol/l}$)	14,03	9,87	0,03	8,35	11,13	10,24	12,07	10,09	10,60	9,60	1,31
Bilirrubina direta ($\mu\text{mol/l}$)	5,71	0,11	0,03	2,22	2,22	2,36	6,35	1,68	3,11	2,64	0,73
Creatinina ($\mu\text{mol/l}$)	88,4	113,78	99,09	88,99	88,04	101,11	99,71	116,68	72,43	96,47	4,59
Fosfatase alcalina (U/l)	11,61	16,33	9,72	7,15	13,9	5,80	*	*	*	10,75	1,64
Gama glutamil-transferase (U/l)	1,91	3,18	1,27	1,91	2,22	1,91	*	*	*	2,07	0,26
Uréia (mg/dl)	3,19	4,56	4,20	4,74	3,83	4,67	7,42	5,79	5,91	4,92	0,42

Tabela 45: Valores individuais do bioquímico, aos 45 dias de gestação (GS2)
Valores da média ($\bar{x}$) e erro padrão da média (EPM)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Média	EPM
Albumina (g/l)	36,36	19,80	30,55	31,80	25,78	23,52	27,80	22,48	18,99	26,34	1,94
Alanina aminotransferase (U/l)	19,20	13,88	19,91	25,15	18,94	16,41	61,59	16,24	*	23,92	5,51
Aspartato aminotransferase (U/l)	13,43	14,13	16,49	14,57	19,98	13,79	19,80	19,37	*	16,45	1,01
Bilirrubina total ($\mu\text{mol/l}$)	4,93	8,05	17,27	12,81	7,79	6,12	13,39	14,18	12,89	10,83	1,40
Bilirrubina direta ($\mu\text{mol/l}$)	0,02	4,02	1,67	1,67	1,55	1,11	2,36	3,93	2,80	2,13	0,43
Creatinina ($\mu\text{mol/l}$)	89,32	63,19	100,15	105,27	79,14	50,24	82,02	81,08	63,18	79,29	5,99
Fosfatase alcalina (U/l)	16,22	29,70	16,47	22,27	11,61	10,12	10,66	6,35	10	14,82	2,43
Gama glutamil-transferase (U/l)	3,81	0,64	1,60	0,64	2,86	1,28	0,64	2,50	*	1,75	0,42
Uréia (mg/dl)	4,18	5,62	5,32	2,77	3,56	4,64	5,37	6,45	5,79	4,86	0,39