UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP

CÂMPUS DE JABOTICABAL

COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DA LIDOCAÍNA E ROPIVACAÍNA ADMINISTRADAS PELA VIA EPIDURAL EM CESARIANAS ELETIVAS DE CADELAS E EM SEUS NEONATOS

Daniella Jorge Coutinho Armani

Médica Veterinária

2024

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP

CÂMPUS DE JABOTICABAL

COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DA LIDOCAÍNA E ROPIVACAÍNA ADMINISTRADOS PELA VIA EPIDURAL EM CESARIANAS ELETIVAS DE CADELAS E EM SEUS NEONATOS

Discente: Daniella Jorge Coutinho Armani

Orientadora: Profa. Dra. Maricy Apparício Ferreira

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências Veterinárias

2024

A727c

Armani, Daniella Jorge Coutinho
Comparação dos efeitos da lidocaína e ropivacaína administradas pela via epidural em cesarianas eletivas de cadelas e em seus neonatos / Daniella Jorge Coutinho Armani. -- Jaboticabal, 2024
47 p. : tabs.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal
Orientadora: Maricy Apparício Ferreira

1. Anestesia veterinária. 2. Obstetrícia veterinária. 3. Cães. 4. Lidocaína. 5. Ropivacaeina. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Dados fornecidos pelo autor(a).

Certificado de aprovação

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Jaboticabal

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DA LIDOCAÍNA E ROPIVACAÍNA ADMINISTRADOS PELA VIA EPIDURAL EM CESARIANAS ELETIVAS DE CADELAS E EM SEUS NEONATOS

AUTORA: DANIELLA JORGE COUTINHO ARMANI
ORIENTADORA: MARICY APPARÍCIO FERREIRA

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em Ciências Veterinárias, área: Morfofisiologia e Reprodução Animal pela Comissão Examinadora:

gov.br Documento assinado digitalmente
MARICY APPARICIO FERREIRA
Data: 18/12/2024 17:21:19-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Profa. Dra. MARICY APPARÍCIO FERREIRA (Participaçao Presencial)
Departamento Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal / FMVZ UNESP Botucatu

gov.br Documento assinado digitalmente
THAIS FERES BRESSAN
Data: 07/12/2024 09:04:14-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Profa. Dra. THAIS FERES BRESSAN (Participaçao Virtual)
Centro Universitário Central Paulista / São Carlos/SP

gov.br Documento assinado digitalmente
RENATA NAVARRO CASSU
Data: 18/12/2024 17:11:15-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Profa. Dra. RENATA NAVARRO CASSU (Participaçao Virtual)
Departamento Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal / FMVZ UNESP Botucatu

Jaboticabal, 06 de dezembro de 2024

DADOS CURRICULARES DA AUTORA

Daniella Jorge Coutinho Armani, nascida em Santos, São Paulo, no dia 24 de novembro de 1990, iniciou seus estudos na Medicina Veterinária em março de 2010 na Universidade de São Paulo, no *campus* de Pirassununga. Participou do programa Ciências sem Fronteiras em 2014, ano em que realizou graduação sanduíche na *University of Queensland*, na Austrália. Realizou o estágio curricular na área de Anestesiologia Veterinária e em Emergências na Clínica Médica no Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ) e na área de Anestesiologia de Pequenos Animais no Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel" da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV-UNESP). Concluiu a graduação em dezembro de 2016 e no ano seguinte ingressou do Programa de Aprimoramento Profissional na FCAV-UNESP, na área de Anestesiologia de Pequenos Animais sob orientação do Prof. Dr. Newton Nunes, finalizando-o em fevereiro de 2019. Desde então, trabalhou como anestesista em diferentes clínicas da região e em 2021 foi contratada como anestesista pelo Centro Veterinário Triovet, localizado na cidade de Uberlandia- MG, onde permaneceu até 2022. Atualmente é aluna de mestrado do Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, junto à FCAV-UNESP, sob orientação da Profª Drª Maricy Apparício Ferreira.

Happiness can be found, even in the darkest of times if one only remembers to turn on the light.

Alvo Dumbledore – Harry Potter and the Prisioner os Azkaban

Dedicatória

Dedico este trabalho a todas as cadelas e filhotes que fizeram esse experimento ser possível. Que os conhecimentos gerados contribuam para melhoria na qualidade de procedimentos anestésicos futuros.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001. CAPES: 88887.907111/2023-00

Gostaria de agradecer meus maiores incentivadores Luiz Roberto Armani, Cleri Jorge Coutinho Armani, Celi Jorge Coutinho e Graziella Jorge Coutinho Armani, meus pais, tia e irmã, por todo o apoio ao longo dos anos. Foi por conta de vocês que sempre tive coragem de seguir meus sonhos e a certeza de ter um porto seguro em vocês para voltar sempre que for preciso.

A minha orientadora e mãe científica Maricy Apparício por ter aceitado essa jornada. Foi um ano bastante intenso, mas de muitos resultados. Obrigada por sempre acolher e aconselhar.

A Equipe do SORA: Prof. Gilson e Prof.ª Beatrice, a pós-graduanda Amanda Marmol, aos residentes Ana Ester, Valentina, Karine e Móise, e todos estagiários, especialmente a Amanda Lourenço, que passaram durante o período do experimento. Foi graças a essa "vila" que esse experimento foi possível.

A Marina Estevam que não poupou esforços para fazer tudo acontecer, sempre disponível para me ouvir e me colocar de volta nos trilhos. Com você ao lado foi possível não apenas traçar metas, mas os meios de alcançá-las. Minha grande amiga e irmã acadêmica. Obrigada por me ajudar a lembrar da nossa missão na terra e por permitir fazer parte da vida da Melissa.

À Pauline Lima, minha amiga-irmã que sempre me incentivou. Quando tudo parecia muito pesado, você tornou leve. Obrigada por ter estendido a mão e ter trilhado os caminhos da vida comigo.

À Isabella Peixoto, que além de ser responsável pela estatística do presente trabalho, teve toda paciência do mundo para me explicar tudo, quantas vezes fossem necessárias. Ao Carlos Eduardo Siqueira que auxiliou no desenvolvimento do delineamento experimental. À esses dois excelentes profissionais deixo minha gratidão; a participação de ambos foi fundamental para a concretização deste projeto.

À Renatha, Fred e Pietra, minha família jabuticabalense. Vocês me ajudaram a achar calma em meio ao caos. Obrigada por todas as jantas de domingo, quitutes e

pelos resgastes noturnos. Rê, obrigada por sempre atender o telefone e esperar o inesperado.

À Julia Arantes por acompanhar essa jornada desde os primórdios da graduação até hoje. Vivemos diferentes fases ao longo de todos esses anos, mas nossa amizade é uma constante e permanece firme e forte. Obrigada por sempre me lembrar de onde viemos.

À Larissa Rossato, minha nova roomie, que chegou nos 45 do segundo tempo para trazer uma nova perspectiva sobre convivência. Obrigada por trazer hábitos saudáveis, por fazer da casa um lar e dividir as responsabilidades de ser adulto.

Por fim, obrigada ao Chewie, meu cachorro alma gêmea. Todo veterinário precisa ter um bichinho para aprender a ser tutor. Obrigada por me resgatar sempre que tudo parecia perdido.

SUMÁRIO

FICHA CATALOGRÁFICA ii
CERTIFICADO – CEUA..... iii
CERTIFICADO DE APROVAÇÃO.....iv
LISTA DE ABREVIATURAS..... v
1. CAPÍTULO 1- Revisão De Literatura..... 1
1.1 Gestação e suas modificações..... 1
1.2. Parto eutócico e distócico..... 1
1.3 Cesariana: Procedimento Cirúrgico..... 2
1.4 Cesariana: Considerações Anestésicas..... 4
1.5. Propofol..... 5
1.6. Epidural..... 5
1.7. Anestésicos Locais..... 6
1.7.1 Lidocaína..... 6
1.7.2. Ropivacaína..... 8
1.8 Referências..... 9
2. CAPÍTULO 2 – Comparação dos efeitos da Lidocaína e Ropivacaína administrados pela via epidural em cesarianas eletivas de cadelas e em seus neonatos 10
2.1 Introdução..... 12
2.2 Material e Métodos..... 14
2.2.1 Animais..... 14
2.2.2 Acompanhamento gestacional para cesariana eletiva..... 14
2.2.3 Protocolo Anestésico e momentos avaliados..... 15
2.2.3.1. Parâmetros mensurados no período pré-operatório..... 17
2..2.3.2 Parâmetros mensurados no período transoperatório..... 17
2.2.3.4 Parâmetros mensurados no período pós-operatório..... 18

2.2.4. Avaliação e cuidado neonatal…….. 18
2.2.5 Análise Estatística..... 19
2.3 Resultados..... 19
2.4 Discussão..... 23
2.5 Conclusão..... 27
2.6 Agradecimentos..... 27
2.7 Referências..... 28

CERTIFICADO - CEUA

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Jaboticabal

CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto de pesquisa intitulado **"Comparação dos efeitos da lidocaína e ropivacaína administradas pela via epidural em cesarianas eletivas de cadelas"**, protocolo nº 1981/2024, sob a responsabilidade da Prof.ª Dr.ª MARICY APPARÍCIO FERREIRA, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 17 de abril de 2024.

Vigência do Projeto	20/04/2024 a 01/04/2025
Espécie / Linhagem	Canina
Nº de animais	20
Peso / Idade	5 a 40 kg / 1 a 7 anos
Sexo	Fêmeas
Origem	Rotina Hospital Veterinário da Unesp de Jaboticabal

Jaboticabal, 17 de abril de 2024.

Dr.ª Helena Cristina Delgado Brito
Coordenadora – CEUA

Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias
Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane, s/n CEP 14884-900 - Jaboticabal - SP - Brasil
Tel. 16 3209-7100 - www.fcav.unesp.br

Lista de Abreviaturas, tabelas, figuras

Bpm: batimentos por minuto

Ceua: comissão de ética no uso de animais

ºC: Celsius

DC: Débito Cardíaco

DV: Desvio padrão

FC: Frequência cardíaca

FCAV: Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias

FR: Frequência respiratória

GL: Grupo Lidocaína

GR: Grupo Ropivacaína

mmHg: milímetros de mercúrio

mpm: movimento por minuto

IV: intravenoso

PAS: pressão arterial sistólica

O_2: Oxigênio

SpO_2: Saturação de oxigênio

UNESP: Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

CAPÍTULO 1 – Considerações Gerais

1.1. Gestação, e suas modificações

A gestação é o período em que o embrião ou feto se desenvolve no útero materno, desde a fertilização até o nascimento. Nos cães, essa fase pode durar entre 56 e 72 dias, (Smith, 2012). Durante esse período, diversas mudanças fisiológicas ocorrem na cadela para sustentar o desenvolvimento fetal.

Ao longo da gestação, há um aumento no consumo de oxigênio materno para atender à demanda metabólica dos fetos em crescimento (Aarnes e Murdock, 2022). Para suprir essa necessidade, o organismo da cadela aumenta o volume sanguíneo, resultando em um incremento de até 40% no débito cardíaco (DC) (Alweiller, 2022). Esse aumento é acompanhando por uma redução na resistência vascular sistêmica e na pressão arterial, e um aumento da frequência cardíaca (FC) (Aarnes e Murdock, 2022). O aumento do volume sanguíneo durante a gestação é acompanhado por um aumento na massa de glóbulos vermelhos, no entanto, o volume plasmático aumenta em uma proporção maior do que a massa de glóbulos vermelhos, resultando em uma condição conhecida como anemia gestacional, que normalmente se apresenta como normocítica e normocrômica e não requer tratamento.

No sistema respiratório, observa-se uma redução na capacidade pulmonar total devido à compressão do diafragma pelo útero em crescimento (Kraus, 2016). E associado com o aumento da demanda de oxigênio do organismo irá ocasionar uma elevação da frequência cardíaca. A combinação desses fatores pode elevar o risco de hipóxia nas fêmeas. No sistema renal, há um aumento da taxa de filtração glomerular, o que pode impactar a excreção de medicamentos anestésicos.

1.2. Parto Eutócico e Distócico

O trabalho de parto é o processo pelo qual o feto e seus envoltórios são expulsos do útero, resultante de uma ação neuro-hormonal e mecânica combinada. Esse processo visa dilatar o canal de parto e promover contrações uterinas e abdominais (Voorwald e Tiosso, 2015). Ao final da gestação o cortisol

liberado pelos fetos irá resultar na regressão do corpo lúteo e consequentemente no ínicio do trabalho de parto (Bojja, 2024) . O desenvolvimento de um parto normal envolve a interação de inúmeros fatores materno-fetais.

Durante o pródromo, que é o período que antecede o parto, é comum observar uma queda na temperatura corporal da cadela, que pode chegar a até 1°C, nas 12 a 24 horas antes do parto. Esse fenômeno ocorre provavelmente devido à diminuição dos níveis de progesterona e ao aumento da prolactina, o que pode causar uma falha temporária nos mecanismos de regulação da temperatura corporal (Prestes e Landim-Alvarenga, 2017). Nesse período, a cadela pode apresentar respiração ofegante, comportamento de construção de ninho, inquietação e anorexia, em resposta ao aumento da prolactina (Koivisto, 2015).

O parto é dividido em três fases: a primeira fase refere-se às contrações uterinas e à dilatação cervical; a segunda fase envolve a expulsão do feto; e a terceira fase diz respeito à expulsão da placenta. As fases de expulsão do feto e da placenta se repetem a cada filhote. A primeira fase pode durar cerca de 12 horas, mas em cadelas primíparas pode se estender até 36 horas. Já a segunda fase, de expulsão do feto, normalmente tem uma duração de 3 a 12 horas. Após o nascimento, a cadela tende a romper a membrana fetal e lamber intensamente o filhote. A expulsão da placenta deve ocorrer entre 5 e 15 minutos após o nascimento do filhote.

A distocia é definida como a dificuldade ou incapacidade de expelir os fetos do útero devido a fatores maternos, fetais ou a uma combinação de ambos. Essa condição ocorre em cerca de 3,7 a 5% dos partos caninos, e mais de 60% desses casos demandam intervenção cirúrgica (Proctor-Brown, 2019). A incidência de complicações durante o parto pode aumentar consideravelmente em pacientes braquicefálicas chegando a valores próximas de 100% em raças como o Bulldog inglês (Cramer e Nöthling, 2020).

1.3. Cesariana – Procedimento Cirúrgico

Segundo Mostachio (2015), a técnica de cesariana inicia-se com uma incisão na linha média abdominal de extensão suficiente para exteriorização do

útero. A linha alba, que pode estar extremamente fina em decorrência do estiramento causado pelo útero gravídico sobre a musculatura abdominal e a fáscia, é incisada e o útero é apresentado e isolado com auxílio de compressas estéreis. A incisão uterina deve ser feita em área avascular e a retirada dos filhotes deve ser feita com cautela pelo cirurgião. Após a remoção de cada neonato o cirurgião deve fazer a retirada dos anexos fetais da cavidade oronasal tomando cuidado para não contaminar o campo cirúrgico. Em casos de ninhadas muito numerosas pode ser realizada uma incisão em cada corno uterino a fim de agilizar o procedimento.

Uma vez que a cavidade abdominal é aberta, os cornos e o corpo uterino devem ser exteriorizados e isolados com compressas estéreis. A escolha do local da incisão uterina precisa ser avaliada individualmente, e essa incisão deve ser de tamanho adequado para permitir a retirada rápida dos filhotes, aumentando a taxa de sobrevivência. Deve-se buscar uma área avascular na linha média ventral do corpo do útero, com o cuidado de não lacerar os fetos durante a incisão. Geralmente, a placenta desprende-se facilmente e é removida junto com o neonato. Atualmente, não é mais comum realizar o pinçamento imediato do cordão umbilical após a retirada do útero (Pereira et al, 2020). O neonato e sua placenta são então transferidos para os cuidados de um assistente.

A histerotomia é fechada em duas camadas com fio absorvível normalmente, evitando penetração do fio no lúmen uterino, variando o tamanho do fio de 2-0 a 4-0 a depender do porte individual da fêmea. Caso ocorra contaminação com fluidos fetais na cavidade abdominal durante o procedimento, é aconselhável realizar a lavagem dessa região com solução fisiológica (100 ml/kg a 200 ml/kg).

Concomitantemente à cesariana, pode ser realizada a ovariohisterectomia sem prejudicar a produção e descida do leite, uma vez que os hormônios responsáveis por essa função são produzidos na hipófise (Mostachio, 2015). A laparorrafia deve ser realizada após a inspeção da cavidade para verificar a presença de sangramentos adicionais.

1.4 Cesarianas: Considerações Anestésicas

O manejo anestésico em cadelas gestantes representa um grande desafio devido às alterações fisiológicas que sustentam o desenvolvimento dos fetos e ao potencial impacto dos anestésicos sobre os neonatos. A escolha da técnica anestésica deve considerar essas alterações e os riscos associados ao bem-estar da mãe e dos filhotes.

A placenta é um órgão temporário que se forma durante a gestação, com a principal função de nutrir e sustentar o crescimento fetal (Gloria et al 2024). Dentre suas diversas funções, a placenta atua como uma barreira entre a mãe e o feto, embora essa barreira seja incompleta. Infelizmente, pouco se sabe sobre a passagem de fármacos através da placenta em cães (Aarnes, 2014). A abordagem mais segura é presumir que a maioria dos fármacos que conseguem atravessar a barreira hematoencefálica também conseguem atravessar a placenta, potencialmente afetando os fetos de alguma forma (Taggi et al., 2022).

Morfologicamente, a placenta canina é classificada como zonária anular completa ou endoteliocorial. Essa configuração indica que a placenta possui uma faixa de adesão circunferencial ao útero e está em contato direto com o endotélio dos vasos sanguíneos maternos. No entanto, devido às numerosas diferenças morfofisiológicas entre as espécies, deve-se ter cautela ao extrapolar dados obtidos em pesquisas realizadas com diferentes animais. A depressão respiratória e cardiovascular dos neonatos é uma preocupação importante, especialmente quando são utilizados anestésicos sistêmicos. Por isso, técnicas que minimizem a exposição fetal a fármacos devem ser priorizadas.

Os anestésicos inalatórios possuem alta lipossolubilidade e atravessam rapidamente a placenta. No entanto, devido ao seu baixo coeficiente sangue:gás, os recém-nascidos conseguem eliminá-los rapidamente, tornando essas substâncias uma opção relativamente segura para este procedimento (Aarnes e Bednarski, 2015). O isoflurano é frequentemente utilizado como agente inalatório, mas em doses elevadas, pode causar depressão neonatal, resultando em baixos índices de Apgar nos filhotes. Para mitigar esses efeitos, recomenda-se o uso de doses mínimas eficazes de anestésicos, além da monitoração cuidadosa dos parâmetros maternos e fetais.

A anestesia geral é utilizada em emergências ou quando a anestesia epidural for contraindicada. No entanto, essa abordagem está associada a um maior risco de complicações tanto para a mãe quanto para os filhotes.

1.5 Propofol

Dos anestésicos gerais intravenosos, o propofol, destaca-se por promover uma rápida indução anestésica e um retorno anestésico rápido e suave, mínimos efeitos residuais (Doebli et al, 2023). Isso acontece pois ele é rapidamente distribuido para diferentes tecidos e metabolizado em seguida, o que o torna um bom agente intravenoso para manutenção da anestesia.

Em cães ele não apresenta efeito acumulativo e mesmo após tempos prolongados em infusaos contínoes a recuperação anestésica permaneceu rápida e tranquila (Berry, 2015). Embora o propofol consiga ultrapassar a barreira placentária e atingir a circulação fetal porem é rapidamente eliminado (Raffe, 2015).

Em cadelas submetidas a cesariana o uso do propofol seguido de isofluorano para manutenção da anestesia quando comparado com diferentes protocolos evidenciou maior viabilidade neonatal na maioria dos estudos (Schmidt et al, 2021, Steagall et al, 2017, Luna et al, 2004). Estudos acerca da sua utilização como agente de manutenção para essas pacientes ainda são escassos na espécie canina.

1.6 Epidural

A anestesia epidural é obtida por meio da administração do anestésico local no espaço epidural, compreendido entra a dura-máter e o periósteo do canal vertebral. Trata-se de uma técnica relativamente simples, reconhecida por sua segurança e eficácia (Audette et al., 2024).

Para a identificar o espaço epidural, o paciente deve ser posicionado em decúbito ventral, em posição de esfinge, ou com os membros estendidos para fora da mesa. O local da punção deve ser determinado pela palpação das proeminências ilíacas com os dedos médio e polegar. Com o dedo indicador então, palpar-se-a os processos espinhosos de L7 e S1, localizando a depressão entre eles, o que determina o local exato da inserção da agulha. A agulha é

inserida na linha média, logo abaixo do processo espinhoso de L7, e, ao atravessar o ligamento amarelo, é comum sentir uma mudança na resistência da agulha.

Existem diversos métodos para se verificar o posicionamento correto da agulha no espaço epidural. A técnica de Gutierrez, também conhecida como sinal da gota pendente, consiste no preenchimento do canhão da agulha com solução estéril enquanto a agulha está posicionada sob o ligamento amarelo; ao entrar para o espaço epidural, essa gota é aspirada devido à diferença de pressão entre os espaços. Apesar de ser uma técnica simples, sua precisão pode ser limitada, pois a aspiração nem sempre ocorre. Ademais, pode-se ainda observar a perda de resistência durante aplicação, e métodos mais modernos como a utilização do ultrassom ou eletroestimuladores para auxiliar na confirmação do posicionamento.

A extensão e qualidade do bloqueio anestésico epidural são dependentes do volume, da concentração e da massa do anestésico local (AL) utilizado. Com a concentração fixa, quanto maior o volume administrado, maior será a extensão do bloqueio, independentemente do tipo de AL utilizado. Entretanto, grandes volumes de AL com baixas concentrações podem resultar em bloqueios extensos, mas de baixa qualidade, frequentemente associados à hipotensão arterial. Isso ocorre, pois esses volumes maiores conseguem bloquear as fibras pré-ganglionares do sistema nervoso simpático, enquanto as fibras motoras podem não ser suficientemente afetadas. Por outro lado, pequenos volumes com altas concentrações de AL geram bloqueios segmentares mais restritos e profundos. Aumentar a concentração resulta em uma instalação mais rápida, além de um bloqueio mais intenso e prolongado (Futema, 2010). Assim, a arte da anestesia epidural reside em utilizar a dose mínima necessária de AL, garantindo um bloqueio eficaz para o procedimento desejado, ao mesmo tempo em que se minimizam os riscos de complicações e efeitos indesejáveis (Futema, 2010).

A anestesia epidural não está isenta de complicações. As principais observadas estão relacionadas a dispersão inadequada do bloqueio e a administração acidental na via subaracnóide ou no sistema cardiovascular. Potencialmente gerando sérias consequências, como depressão respiratória, apneia convulsões, hipotensão por bloqueio simpático, colapso cardiovascular,

choque e, em casos extremos, óbito (Futema, 2010). Outras complicações comuns são a inflamação na região de punção, além da possibilidade de meningite, que pode resultar do uso de fármacos com conservantes ou pelo transporte de contaminantes para o espaço epidural.

1.7 Anestésico Locais

Os Anestésicos locais são agentes que bloqueiam de forma reversível a condução nervosa quando aplicados localmente em concentrações apropriadas (Massone e Cortopassi, 2010). Eles atuam impedindo o influxo de íons de sódio através dos canais de sódio presentes na membrana celular das fibras nervosas.

A sensibilidade das fibras nervosas está relacionada à sua espessura e à presença ou ausência de bainha de mielina. Fibras mais finas tendem a ser mais sensíveis e, por isso, são bloqueadas antes das fibras mais grossas. Essa característica explica o porquê fármacos como a ropivacaína apresentam maior seletividade para o bloqueio da condução nervosa sensorial em comparação com o bloqueio motor (Klaumann, Kloss Filho e Nagashima, 2013).

1.7.1 Lidocaína

A lidocaína foi o primeiro anestésico local do tipo amino-amida sintetizado, em 1943, e é amplamente utilizada tanto na medicina humana quanto na veterinária (Becker e Reed, 2012; Steagel, 2017). Além de suas propriedades anestésicas, a lidocaína também apresenta ações anti-inflamatórias e antiarrítmicas, tornando-a uma opção versátil em diferentes cenários clínicos.

O uso da lidocaína pode estar associado à toxicidade sistêmica quando administrada em doses excessivas, com os principais sinais de toxicidade manifestando-se no sistema nervoso e cardiovascular. Nas técnicas de bloqueio locorregional, a lidocaína se destaca por seu início de ação mais rápido e por apresentar menor potencial de toxicidade cardíaca em comparação com outros anestésicos locais. Contudo, sua duração de ação é relativamente curta, o que pode limitar seu uso em procedimentos cirúrgicos mais longos (Audette, 2024).

Nos procedimentos obstétricos a sua utilização pela via epidural já foi relacionada com uma menor necessidade de anestésicos inalatórios da fêmea, o que consequentemente irá promover uma maior estabilidade hemodinâmica

para fêmea bem como contribui para uma maior viabilidade neonatal ao nascimento (Antoncyk et al,2023, Villar et al 2018). Além disso é possível fazer a sua associação com outras medicações como por exemplo opioides contribuindo para analgesia pós operatória da fêmea e novamente com mínimos impactos pros neonatos (Romagnoli, 2019).

1.7.2. Ropivacaína

A ropivacaína é um anestésico local da classe das aminoamidas, relativamente novo, lançado em 1996, e amplamente utilizado em procedimentos cirúrgicos para o manejo da dor (Zink e Graf, 2004). Trata-se do enantiômero S(-) da mepivacaína, o que a torna menos lipossolúvel e com menor afinidade pelos canais de sódio quando comparada com a bupivacaína. Essas características contribuem para reduzir a toxicidade no sistema nervoso cardiovascular e no sistema nervoso central (Tao et al., 2024). Ademais, a ropivacaína apresenta propriedades vasoconstrictoras, permitindo que sua formulação não necessite da adição de adrenalina (Albuquerque et al., 2015).

A ropivacaína é caracterizada por um início de ação relativamente rápido e uma duração de efeito intermediária, apresentando uma dessenssibilização maior em bloqueios sensitivos do que em bloqueios motores, nas concentrações de 0,5% a 0,75% (Pathak et al., 2017). A anestesia epidural com ropivacaína é comumente empregada na medicina humana em diferentes procedimentos cirúrgicos, pois auxilia na manutenção da anestesia e promove analgesia pós-operatória. Ela está relacionada a uma menor duração do bloqueio motor em diferentes concentrações (Pathk et al., 2018, Kang et al., 2024). No entanto, estudos sobre seu uso na medicina veterinária, especificamente em procedimentos obstétricos ainda são limitados ou inexistentes, embora já tenha sido relatada para o uso em procedimentos ortopédicos e na histerectomia.

1.8. Referências

Aarnes TK, Murdock MA (2022) Cesarean section and pregnancy. In: Snyder, LB C, and Johnson RA (Eds.) **Canine and Feline Anesthesia and Co-Existing Disease**.Hoboken: Jonh Wiley & Sons. p 566-584.

Albuquerque VB, Araújo MA, Ferreira GTNM, Fonseca MW, Arruda AMM, ShiChen L, Oliva VNLS (2015) **Acta Cirurgica Brasileira** 30:222-229.

Antończyk, A, Kielbowicz, Z, Nizanski, w e Ochota, M (2023) Comparasion of 2 anesthetic protocols ans surgical timing during cesarean section on neonatal vitality and umbilical cord parameters **BMC Veterinary Research** 19: 1-9

Antończyk A, Ochota M (2022) Is an epidural component during general anaesthesia for caesarean section beneficial for neonatal puppies' health and vitality? **Theriogenology** 187: 1-8.

Allweiler S (2022) Anesthesia for small animal cesarean surgery and neonatal resuscitation **Clinical Theriogenology** 14:170-174.

Audette RV, Thomson ACS, Barr CA, Campoy L, Read M, Peralta S (2023) Canine and Feline Local Anesthetic and Analgesic Techniques. In.: Lamont L, Grimm K, Robertson S, Love L, Schroeder C (editors Lumb&Jones) **Veterinary Anesthesia and Analgesia**. Hoboken: Jonh & Sons Wiley, p 1166-1204

Berry, SH (2015) Injectables Anesthetics In: In.: Lamont L, Grimm K, Robertson S, Love L, Schroeder C (editors Lumb&Jones) **Veterinary Anesthesia and Analgesia**. Hoboken: Jonh & Sons Wiley, p 277-296

Becker DE, Reed KL (2012) Local anesthetics: review of pharmacological considerations. **Anesthesia progress** 59: 90-102.

Bojja, C, Borra, CP, Manda, S (2024) Singley puppy syndrome and its management in two cases. **International Journal of Veterinary Sciences and Animal Husbandry** 9: 1304-1306

Cramer KGM, Nöthling JO (2020) Towards scheduled pre-parturient caesarean sections in bitches**. Reproduction in Domestic Animals,** 55: 38–48.

Futema F (2010) Técnicas de Anestesia Local (2010) In., Cortopassi SRG, Fantoni DT (Eds). **Anestesia em Cães e Gatos,** São Paulo Roca, p. 310-332.

Gloria, A, Veronesi MC, Contri, A (2024) Does placental efficiency and vascularization affect puppy health? A study in Boxer and Dobermann dogs. **Animals** 14: 432- 445.

Kang T, Tao J, Wang X, Liu Y, Jin D (2024) Epidural ropivacaine versus bupivacaine for cesarean sections: a system review and meta-analysis. **Journal of Maternal-Fetal and Neonatal** 37: 2313356.

Klaumann PR, Kloss Filho JC, Nagashima JK. (2013) Anestésicos Locais. In: Klaumann PR, Otero PE. **Anestesia Locorregional em Pequenos Animais**. São Paulo Roca, p. 23 – 42.

Koivisto MB (2015) Fisiopatologia da Gestação e Fisiologia do Parto In.: Vicente WRR, Apparício M (Eds) **Reprodução e Obstetrícia em Cães e Gatos**, São Paulo, MedVet Ltd, p.183-193.

Mostachio GQ (2015) Cirurgias do Sistema Genital Feminino. In.: Vicente WRR, Apparício M (Eds). **Reprodução e Obstetrícia em Cães e Gatos,** São Paulo: MedVet Ltda, p. 262-265.

Massone F, Cortopassi SRG (2010) Anestésicos Locais. In.: Cortopassi SRG, Fantoni DT (Eds). **Anestesia em Cães e Gatos,** São Paulo Roca, p. 299-309.

Pathak A, Yadav N, Mohanty S, Ratnani E, Sanjeev O (2017) Comparison of three different concentrations 0.2%, 0.5%, and 0.75% epidural ropivacaine for postoperative analgesia in lower limb orthopedic surgery. **Anesthesia: Essays and Researches** 11(4):1022.

Pereira KHNP, Correia LECDS, Oliveira ELR, et al. (2020) Effects of clamping umbilical cord on the neonatal viability of puppies delivered by cesarean section. **Journal of Veterinary Medical Science** 82(2):247-253.

Prestes, NC e Landim-Alvarenga, FC (Eds) (2017) **Obstetrícia Veterinária** Rio de Janeiro: Guanabara 236p.

Proctor-Brown LA, Cheong SH, Amorim MD (2019) Impact of decision to delivery time of fetal mortality in canine cesarean section in a referral population **Veterinary Medicina and Science** 5:336-344.

Raffe, MR (2015) Anesthetic Considerations during Pregnancy and for the Newborn In.: Lamont L, Grimm K, Robertson S, Love L, Schroeder C (editors Lumb&Jones) **Veterinary Anesthesia and Analgesia**. Hoboken: Jonh & Sons Wiley, p 708-722

Romagnoli, N, Barbarossa, A, Cunto, M, Ballotta, G, Zambelli, D, Armorini, S, Zaghini, Lambertini, C (2019) Evaluation of methadone concentrarion in bitches and in umbilical cords after epidural pr systemic administration for cesarean section: A randomized trial **Veterinary Anaesthesia and Analgesia** 46:375-383

Taggi V, Romo MR, Piquette-miller M, Zu Schwabedissen HEM, Neuhoff S (2022) Transporter Regulation in Critical Protective Barriers: Focus on Brain and Placenta. **Pharmaceutics** 14:1376.

Smith FO (2012) Guide to emergency interception during parturition in the dog and cat **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice** 42:489-499.

Vilar, JM, Batista M., Perez, R, Zagorskaia, A, Jouanisson, E, Díaz-Bertrana, L Rosales, S (2018) Comparison of 3 anesthetic protocols for elective cesarean

section in the dog: Effects on the bitch and newborn puppies **Animal reproduction science** 190: 53:62.

Zink W, Graf BM (2004) Benefit-Risk Assessment of Ropivacaine in the Management of Postoperative Pain. **Drug Safety** 27:1093-1114.

CÁPÍTULO 2

O artigo a seguir foi redigido de acordo com as normas da revista Theriogenology.

Comparação dos efeitos da lidocaína e ropivacaína administradas pela via epidural em cesariana eletiva de cadelas e em seus neonatos

Daniella Jorge Coutinho Armani[a], Marina Estevam Vilela[a], Amanda Marmol[a], Isabela Peixoto Rabelo[b], Beatrice Ingrid Macente[a], Gilson Hélio Toniollo[a], Maricy Apparício[c]*

[a]Departamento de Patologia, Reprodução e Saúde Pública, FCAV-UNESP, Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane, s/n, Vila Industrial,Jaboticabal -SP, 14884-900.

[b]Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, FCAV-UNESP, Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane, s/n, Vila Industrial, Jaboticabal -SP, 14884-900.

[c]Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal, FMVZ-UNESP, Rua Prof. Dr. Valter Maurício Corrêa, s/n, Botucatu – SP, 18618-681.

*Corresponding author:

maricy.apparicio@unesp.br

RESUMO – Este estudo teve como objetivo avaliar a eficácia do bloqueio sensitivo e motor da administração eperidural de 0,08mL/cm de coluna de ropivacaína a 0,5% em comparação com lidocaína a 2% em cadelas submetidas a cesariana eletiva, bem como os possíveis efeitos nos filhotes. Foram utilizadas 20 fêmeas, distribuídas em dois grupos: lidocaína a 2% sem vasoconstritor (GL) e ropivacaína a 0,5% (GR). Todas as fêmeas não receberam medicação pré anestésica e foram pré oxigenadas com oxigênio 100% por cinco minutos antes da indução. Em ambos os grupos foi utilizado o propofol dose efeito até que a intubação orotraqueal fosse permitida. A manutenção anestésica foi obtida pela infusão contínua do propofol na taxa de 0,3mg/kg/min As variações fisiológicas (FC, FR, T, PAS) foram avaliadas antes da cirurgia e em momentos específicos durante o procedimento cirúrgico (MB, M1, M2, M3, M4, M5, M6, M7, Mextub) e, após 1 hora (M1h). As avaliações de dor foram realizadas utilizando a escala de Glasgow SF nas fêmeas e foi registrado o escore Apgar nos filhotes ao nascimento e 30 min após. Foi observado uma diminuição da temperatura corporal em relação a temperatura basal em ambos os grupos. No GL as diferenças foram observadas entre o MB e M2 (p=0,012), M3(p=0,005), M6 (p=0,003), M7 (p=0,005) e Mextub (p=0,006) e M1 e M5 (p=0,031) e M7 (p=0,031). No GR as diferenças observadas foram do MB e M2 (p=0,029), M3 (p=0,014), M4 (p=0,004), M5 (p=0,001), M6 (p=0,001), M7 (p=0,003), Mextub (p=0,002), e entre M1 e Mextub (p=0,045). A FC materna apresentou uma diminuição ao longo do procedimento no GR tanto em relação ao MB e quanto ao M1, enquanto o GL apresentou FC mais elevada no final das avaliações em comparação ao GR (p=0,026). Ambos os protocolos foram considerados adequados para a realização de cesariana eletiva em cadelas, apresentando baixo impacto na viabilidade neonatal e com analgesia para a mãe.

Palavras-chave: anestesia obstétrica, escore Apgar, anestésico local

2.1. INTRODUÇÃO

Com a popularização de raças braquicefálicas, observa-se atualmente um aumento na incidência de cesarianas eletivas e de caráter emergencial. O principal motivo seria a disparidade entre a dilatação pélvica das fêmeas dessas raças e o tamanho da cabeça dos neonatos ao nascimento, favorecendo assim a ocorrência de distocias, razão pela qual muitos profissionais optam por realizar o procedimento cirúrgico pré-agendado, denominado cesariana eletiva [1,2 3].

O principal objetivo da anestesia na cesariana é promover a menor depressão fetal possível em decorrência dos fármacos utilizados na mãe, resultando em filhotes vivos e vigorosos, sem comprometer o cuidado com a parturiente, promovendo analgesia adequada e prevenindo ao máximo possíveis complicações anestésicas. Fêmeas em trabalho de parto prolongado podem apresentar-se desidratadas, hipovolêmicas, hipotensas e, em situações mais graves, toxêmicas [2], contribuindo para o aumento das taxas de morbidade e mortalidade tanto para a mãe quanto para a ninhada [3].

As alterações fisiológicas decorrentes da própria gestação irão modificar a maneira como o organismo absorve, metaboliza, reage e distribui os diferentes fármacos. Apesar de haver poucos estudos na medicina veterinária a respeito das alterações farmacológicas específicas por espécie, muitos dados são extrapolados da medicina humana, animais de laboratório e ovelhas [4]. Porém, é necessário pontuar que a placentação, o metabolismo placentário e o transporte de moléculas de cada espécie são distintos e podem apresentar papel importante na transferência materno-fetal dos fármacos [5].

A barreira placentária é uma camada de lipoproteínas que permite a passagem de moléculas com alta solubilidade [4]. O principal mecanismo de transporte de substâncias da placenta se dá através de difusão simples, sendo que estas devem ter baixo peso

molecular, alta lipossolubilidade, baixo grau de ligação proteica, entre outros [5]. Salvo algumas exceções, como por exemplo o glicopirrolato, todos os medicamentos utilizados durante o procedimento anestésico têm potencial para ultrapassar a barreira placentária, resultando em depressão neurológica e cardiorrespiratória dos filhotes [2].

Diversos estudos acerca dos protocolos anestésicos já foram conduzidos a fim de determinar uma conduta mais segura para a realização das cesarianas [6]. Atualmente, preconiza-se o uso de propofol e isoflurano como agentes anestésicos para indução e manutenção da anestesia geral em cães [2]. Entretanto, alguns autores apontam que a anestesia epidural é a que menos ocasiona alterações nos filhotes [6].

A anestesia peridural diminui a sensibilização central, o consumo de anestésicos inalatórios e opioides no transoperatório, o uso de analgesia de resgate no pós-operatório e as concentrações plasmáticas de biomarcadores de resposta ao estresse durante a cirurgia [7]. É uma técnica barata e relativamente simples de ser relizada, com poucas chances de complicações quando feita da forma adequada e, por isso, muito utilizada em cesarianas em humanos, pois a transferência materno-fetal do anestésico local, quando administrado por esta via, é mínima [8] .

A lidocaína foi o primeiro anestésico local do grupo das amino-amida a ser sintetizado e revolucionou as técnicas de bloqueio local [7]. Sua capacidade de reduzir a CAM de anestésicos inalatórios, juntamente com seu perfil de segurança quando usada de forma adequada, a torna um componente essencial dos protocolos modernos de anestesia e manejo da dor na veterinária [8]. É o anestésico local de eleição para utilização pela epidural em cesarianas tanto na veterinária, quanto na medicina humana.

A ropivacaína, por sua vez é um anestésico local, sintetizado nos anos 90, também pertencente ao grupo das amino-amidas, de longa duração e estruturalmente relacionada à bupivacaína [9]. Apesar de apresentar propriedades terapêuticas

semelhantes às da bupivacaína, está associada a menor toxicidade e menor bloqueio motor [10]. Por conta de suas características farmacológicas torna-se um fármaco promissor para utilização nessa via por promover menor bloqueio motor, o que teoricamente permitirá maior mobilidade para as fêmeas em um pós-operatório imediato, favorecendo assim os cuidados com seus neonatos. Ademais, apresenta maior período de ação quando comparada com a lidocaína, proporcionando maior tempo de analgesia para as parturientes. Estas características ressaltam o potencial de aplicação deste fármaco na medicina veterinária, principalmente em cadelas submetidas à cesariana eletiva, tema objeto deste estudo e revestido de ineditismo.

2.2 MATERIAL E MÉTODOS

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, Campus de Jaboticabal – São Paulo sob protocolo número 1871/2024.

2.1 Animais

Foram incluídas neste estudo 20 cadelas adultas, com idades entre 1 e 5 anos (3 ± 1,7 anos), majoritariamente de raças braquicefálicas (Bulldog Inglês n = 16, Bulldog Francês n=2, Spitz Alemão n=2, American Bully n=1) com peso entre 5,6 e 26,9 kg (19,6 ± 5,6kg). As parturientes selecionadas foram consideradas hígidas após exame físico (frequência cardíaca, frequência respiratória, tempo de preenchimento capilar, pressão arterial, temperatura retal, coloração de mucosas) e laboratorial (glicemia, hemograma, creatinina, ureia, proteína total, albumina e globulinas) e não apresentavam comorbidades.

As cadelas selecionadas tinham histórico de distocia ou apresentavam condições com grande possibilidade de intercorrências, como gestação de feto único, desproporção céfalo-pélvica, entre outros, razão pela qual foi indicada a cesariana eletiva [3, 11].

Os tutores foram esclarecidos a respeito dos procedimentos realizados em seus animais e assinaram um "Termo de Consentimento Livre e Esclarecido" a fim de atestar concordância com o experimento.

2.2. Acompanhamento gestacional para a cesariana eletiva

Os animais foram acompanhados desde o início da gestação para avaliação ultrassonográfica, com o intuito de determinar o momento ideal para realização do procedimento cirúrgico.

A estimativa da idade gestacional foi realizada considerado o dia da monta ou inseminação, mensuração do diâmetro biparietal (DBP), além de outros sinais de maturidade fetal, tais como redução do líquido amniótico, presença de movimentos peristálticos e oscilação com redução da frequência cardíaca fetal (FCF). Alterações maternas de pródromo também foram consideradas, tais como queda na temperatura retal, hiporexia e movimento de cavar [12].

O acompanhamento ultrassonográfico foi realizado nos dias 30, 45 e 55 após primeira monta ou inseminação e a radiografia abdominal em duas projeções (latero-lateral e ventro dorsal) no dia 55 para contagem fetal.

2.3. Protocolo Anestésico e momentos avaliados

Nenhuma fêmea recebeu medicação pré-anestésica para evitar interferência nos parametros avaliados. As gestantes passaram por uma avaliação física prévia ao ínicio do procedimento e os parametros fisiológicos foram registrados; este foi considerado o

momento basal (MB). Os animais foram reavaliados periodicamente, considerando os seguintes momentos: após indução (M0), após epidural (M1), incisão de pele (M2), remoção do primeiro e último filhote (M3 e M4), início da sutura do útero (M5), ínicio da sutura da musculatura abdominal (M6), término da dermorafia (M7) e no momento da extubação (Mextub), marcando o fim do procedimento cirúrgico. A fêmea foi reavaliada após uma hora da extubação (M1h).

Previamente a indução anestésica todas parturientes foram pré-oxigenadas com oxigênio 100% por cinco minutos. A indução anestésica se deu com a administração intravenosa de propofol (Propovan 1%, Cristália) titulado até perda do tônus mandibular e reflexo palpebral. Para cálculo das doses, o peso das fêmeas foi corrigido, descontando-se 15% do valor inicial [13]. Foi instilada lidocaína 2% na dose de 0,1mg/kg, diluído para o dobro do volume na região periglótica para dessensibilização local, e então intubados com sonda endotraqueal com diâmetro compatível com o tamanho da traqueia. Durante a realização da epidural as fêmeas eram mantidas apenas intubadas

As fêmeas foram aleatoriamente distribuídas em dois grupos, de acordo com o fármaco empregado na epidural: GL- lidocaína 2% sem vaso (Cristália®) (n=10) e GR-ropivacaína 0,5% (Cristália®) (n=10). Os volumes finais foram calculados para um volume total de 0,08ml/cm de coluna vertebral [14]. O comprimento da coluna vertebral era mensurado com auxilio de uma fita métrica posicionada altura da vertebra occipital até o espaço lombossacro. Então, foram posicionadas em decúbito esternal com os membros pélvicos tracionados cranialmente. Foi realizada tricotomia e assepsia prévia ao procedimento. A epidural foi realizada no espaço intervertebral lombossacro, identificado pela depressão caudal ao processo espinhoso da sétima vertebra lom bar e cranial a primeira vértebra sacral. A punção foi realizada usando uma agulha de Tuohy(Procare®)

de tamanho adequado ao porte da paciente (16G e 22G). Todas as anestesias foram realizadas pela mesma profissional para minimizar a interferência do executor.

Foi realizado teste de Gutiérrez e teste de Flexão de bolha [13], para confirmação do correto local de infiltração do anestésico local. A observação do relaxamento do esfíncter anal, após 10 minutos, e a dessensibilização transoperatória foram considerados para atestar a eficácia do bloqueio epidural.

Após a epidural, as cadelas foram posicionadas em decúbito dorsal levemente lateralizado para direita e foram mantidas sob anestesia intravenosa total através da infusão contínua de propofol com taxa variável de 0,1 mg/kg/h a 0,5mg/kg/min, ajustada sempre pela mesma anestesista para manutenção do plano anestésico. O objetivo foi obter relaxamento muscular adequado para manipulação cirúrgica com mínima depressão materna e, consequentemente, fetal. Simultaneamente, foram acopladas ao circuito anestésico circular valvular com absorvedor de CO_2 (SAT-500) para fornecimento de oxigênio a 100% com um fluxo de 10ml/kg/min. As cadelas foram mantidas em ventilação espontânea durante o procedimento cirúrgico, bem como em fluidoterapia intravenosa com Ringer Lactato na taxa de 5ml/kg/h.

Em ambos os grupos foi aguardado 15 minutos antes da incisão cirúrgica. Todas as cesarianas e cuidados neonatais foram realizadas pela mesma equipe ao longo do estudo.

Ao final do procedimento cirúrgico e avaliações pós operatórias todas as pacientes foram medicadas com dipirona (Febrax®) na dose de 25 mg/kg e meloxicam (Maxicam 0,2%®) na dose de 0,1mg/kg pela via subcutânea.

As gestantes passaram por uma avaliação física prévia ao ínicio do procedimento e os parametros fisiológicos foram registrados; este foi considerado o momento basal (MB). Os animais foram reavaliados periodicamente, considerando os seguintes

momentos: após indução (M0), após epidural (M1), incisão de pele (M2), remoção do primeiro e último filhote (M3 e M4), início da sutura do útero (M5), ínicio da sutura da musculatura abdominal (M6), término da dermorafia (M7) e no momento da extubação (Mextub), marcando o fim do procedimento cirúrgico. A fêmea foi reavaliada após uma hora da extubação (M1h).

2.2.3.1. Parâmetros mensurados no período pré-operatório

Com auxílio de um estetoscópio foram mensuradas a frequência cardíaca (FC; bpm) e a frequência respiratória (FR; mpm). A pressão arterial sistólica (PAS) em milímetros de mercúrio (mmHg) foi obtida utilizando um dispositivo ultrassônico Doppler Vascular. A temperatura retal foi aferida em graus Celsius utilizando um termómetro digital.

2.2.3.2 Parâmetros mensurados no período transoperatório

Com auxílio de um monitor multiparâmetrico, foram avaliadas a FC por meio do eletrocardiograma ajustado para leitura em Derivação DII, as pressões arteriais sistólica diastólica e média (mmHg) e saturação de oxihemoglobina (SpO_2) .

A FR também foi obtida por leitura direta em capnógrafo através de um sensor de aspiração, conectado entre a sonda orotraqueal e o equipamento de anestesia. A temperatura retal (°C) foi aferida com uso do mesmo termômetro digital.

2.2.3.4 Parâmetros mensurados no período pós-operatório

Durante o período pós-operatório foram avaliadas as mesmas variáveis coletadas no período pré-anestésico e também foi utilizada a Escala de Glasgow – SF [15] para

avaliação da dor. Essa avaliaão foi feita por duas médicas veterinárias, sendo a primeira residente do SORA e a segunda avaliadora a anestesista responsável pelo projeto. Concomintante, também foi registrado a presença ou ausência de deambulação das fêmeas ao final do procedimento, com atribuição de escore, sendo que 0 correspondeu a ausência de movimentos, 1 para andar cambaleante e 2 ao andar normal.

2.2.4. Avaliação e cuidado neonatal

Paralelamente ao procedimento cirúrgico, realizou-se a reanimação dos recém-nascidos com limpeza e desobstrução das vias aéreas (narinas e boca) com auxílio de compressa limpa e seca, simultaneamente à fricção do tórax para estimular a respiração.

Após estarem estáveis, os neonatos foram identificados individualmente por meio de fitas de cetim coloridas amarradas no pescoço a fim de se determinar a ordem de nascimento seguindo sempre o mesmo padrão de cor. Neste momento, foi realizada a avaliação do escore de Apgar [16], a qual foi repetida 30 minutos depois.

Foi registado o sexo, bem como presença ou não de malformações. Assim que os filhotes estivessem aptos para receber alta hospitalar eles eram liberados juntamente com suas mães. Para os filhotes malformados com alterações passíveis de correção cirúrgica, a intervenção era feita no mesmo dia. Naqueles apresentando alterações incompatíveis com a vida, era realizada a eutanásia.

2.2.5 Análise Estatística

Os parâmetros vitais foram submetidos ao teste Shapiro-Wilk para verificar a normalidade dos dados não paramétricos. Para os dados paramétricos (FR e TºC), utilizou-se o teste de RM-ANOVA para comparar as médias, seguido do teste de Dunnett para detectar possíveis diferenças entre os momentos. Os dados não paramétricos (FC,

SpO2 e PAS) foram submetidos ao teste de Friedman, seguido do teste de Dunn para as mesmas comparações.

Para comparação entre os grupos, empregou-se o Teste T com correção de Welch e seu equivalente não paramétrico, o teste de Mann-Whitney. Na comparação do escore Apgar dos neonatos foi utilizado o teste de Wilcoxon entre os momentos do mesmo grupo e o teste de Mann-Whitney entre os grupos. O programa utilizado foi o Graphpad Prism (versão 9.0.0.121).

Na análise dos escores da escala de Glasgow-SF das fêmeas no pós-operatório os dados da escala foram submetidos ao teste de Qui-quadrado no programa IBM®SPSS® Statistics (versão 25).

2.3. RESULTADOS

No grupo GL a análise da FC revelou diferenças significativas entre os momentos M1 e M6 (p=0,024), indicando uma variação deles ao longo do tempo. Em relação a variável TºC houve diferenças significativas entre o MB e os momentos M2 (p=0,012), M3 (p=0,005), M6 (p=0,003), M7 (p=0,005) e Mextub (p=0,006), além de diferenças entre o M1 e M5 (p=0,031) e M1 e M7 (p=0,031).

No grupo GR foram identificadas diferenças significativas na variável FC entre o MB e os momentos M3 (p=0,027), M5 (p=0,021), M6 (p=0,019) e Mextub (p=0,003) e entre o momento M1 e M3 (p= 0,024), M4 (p=0,046), M5 (p=0,019), M6 (p=0,017) e Mextub (p=0,003). Em relação a PAS foram observadas diferenças significativas entre o MB e M2 (p=0,0001), M4 (p=0,005), M5 (p=0,001) e M6 (p=0,006). E ainda foi observada diferença entre o M1 e M5 (p=0,036) na variável SpO_2. A TC também apresentou variação significativa entre o MB e todos os momentos transoperatórios M2

(p=0,029), M3 (p=0,014), M4 (p= 0,004), M5 (p=0,001), M6 (p=0,001), M7 (p=0,003) e Mextub (p=0,002), além do M1 com Mextub (p= 0,045).

Quando os grupos foram comparados entre si, apenas no M1h houve diferença significativa (p= 0,026) comparado com o MB. Todos os valores da média e desvio padrão estão dispostos na tabela 1.

Não houve diferença significativa entre os valores da escala de Glasgow entre os dois grupos ao final das avaliações. No GL, 33% das fêmeas apresentavam ainda bloqueio motor ao final do procedimento em contraste com 10% no GR, embora sem diferença significativa entre os grupos.

Na análise do escore apgar dos neonatos não houve diferença significativa entre os dois grupos. No entanto, foi observada diferença entre os dois momentos avaliados, dentro dos grupos (figura 2).

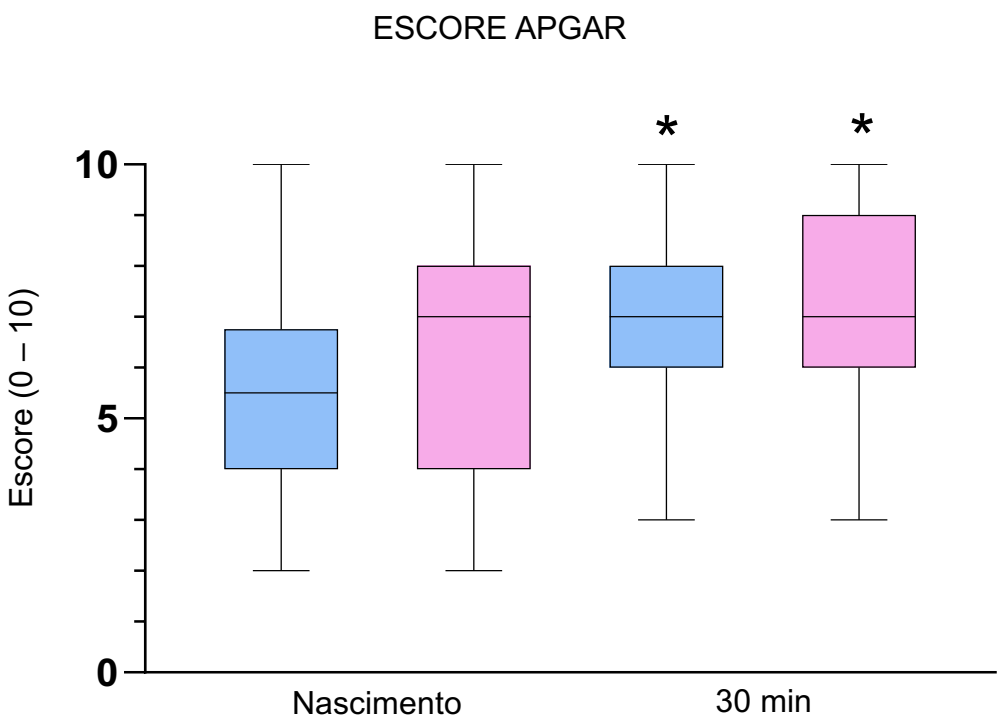


Figura 2. Representação gráfica (medianas e quartis) do escore Apgar de filhotes avaliados ao nascimento e 30 minutos após, provenientes de cesarianas em cadelas submetidas à anestesia epidural com lidocaína (GL, n = 10 cadelas e 28 filhotes) coluna rosa e ropivacaína (GR, n =10 cadelas e 54 filhotes) coluna rosa.

* Aponta diferença quando comparado ao nascimento, dentro de um mesmo grupo, pelo teste de Wilcoxon (GL: p = 0,0098; GR: p < 0,0001)

Tabela 1. Valores médios ± desvio padrão de frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), frequência respiratória (FR), saturação periférica de oxigênio (SpO2) e temperatura corporal (TºC) de cadelas submetidas a cesariana eletiva que receberam anestesia epidural com lidocaína (GL, n = 10) e ropivacaína (GR, n = 10).

Parâmetro (unidade)	Grupo	Momentos										
		MB	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M_{extub}	M1h
FC (bpm)	GL	132 ± 37	144 ± 27	138 ± 18	125 ± 12	120 ± 15	120 ± 11	118 ± 9	114 ± 17△	118 ± 14	118 ± 14	154 ± 23
	GR	144 ± 17	148 ± 23	144 ± 23	132 ± 14	124 ± 15*△	128 ± 26△	123 ± 11*△	123 ± 12*△	132 ± 27	123 ± 21*△	128 ± 23†
PAS (mmHg)	GL	129 ± 18	131 ± 29	130 ± 50	124 ± 45	123 ± 41	126 ± 31	119 ± 32	116 ± 35	119 ± 39	118 ± 32	148 ± 35
	GR	133 ± 21	127 ± 41	109 ± 25	93 ± 16*	104 ± 21	99 ± 16*	102 ± 19*	100 ± 14*	109 ± 19	112 ± 23	118 ± 12
FR (mpm)	GL	84 ± 50	70 ± 40	65 ± 45	63 ± 44	63 ± 41	62 ± 43	49 ± 39	44 ± 40	52 ± 32	43 ± 11	52 ± 14
	GR	84 ± 55	79 ± 54	72 ± 52	44 ± 25	36 ± 15	51 ± 39	40 ± 22	43 ± 27	34 ± 20	45 ± 16	59 ± 39
SpO2 (%)	GL	NA	NA	97 ± 3	97 ± 5	98 ± 3	99 ± 2	99 ± 2	99 ± 1	99 ± 2	NA	NA
	GR	NA	NA	97 ± 3	98 ± 4	99 ± 1	99 ± 2	100 ± 1△	98 ± 3	99 ± 1	NA	NA
Temperatura (ºC)	GL	37,8 ± 0,6	37,9 ± 0,5	37,4 ± 0,4	37,1 ± 0,6*	37,0 ± 0,5*	36,7 ± 0,7	36,6 ± 0,8△	36,8 ± 0,4*	36,7 ± 0,4*△	36,6 ± 0,4*	37,3 ± 0,8
	GR	37,9 ± 0,4	38,0 ± 0,7	37,6 ± 1,0	37,2 ± 0,9*	37,2 ± 0,7*	37,0 ± 0,7*	37,0 ± 0,7*	36,7 ± 0,7*	36,4 ± 0,9*	36,7 ± 0,8*△	37,7 ± 0,6

Diferente do MB (*) ou do M1 (△), no mesmo grupo, pelo teste de Dunn (FC, SpO2 e PAS) ou Dunnett (TºC)

† Diferente entre grupos, pelo teste de Mann-Whitney (p = 0,0263).

4. DISCUSSAO

Os dados obtidos neste estudo indicam que ambos os protocolos utilizados foram seguros para as fêmeas, como evidenciado pelos mínimos efeitos maternos observados nos dois grupos. A ausência de diferenças significativas nos parâmetros fisiológicos durante o período transoperatório, em comparação aos valores basais, corrobora essa afirmação. Esse resultado era esperado no grupo que recebeu lidocaína [6,17], respaldado por estudos prévios, e agora é confirmado também para o grupo que recebeu ropivacaína.

O uso da ropivacaína via epidural já é bem consolidado na medicina humana [18, 19, 20]. Este anestésico está associado a menor incidência de náuseas no pós-operatório e promove menos bloqueio motor em comparação com a bupivacaína, [20, 21]. Essas características tornam seu uso vantajoso no cenário veterinário, uma vez que quanto mais confortável a fêmea estiver no pós-operatório, maiores serão as chances de ela conseguir exercer suas funções maternas.

Durante a última avaliação (M1h), observou-se uma diferença na média das frequências cardíacas, que estava ligeiramente mais elevada no GL. Esse aumento pode ser explicado pela duração da analgesia da lidocaína, que já estaria se dissipando, enquanto a ropivacaína ainda estaria em ação. Porém, esse aumento na frequência cardíaca não foi acompanhado por alterações na pressão arterial, o que sugere que possa ser consequência da ação vasoconstritora inerente à ropivacaína [10, 13].

Para o cálculo do volume do anestésico infundido, foi adotado um método que relaciona o volume administrado ao comprimento da coluna vertebral dos cães, uma técnica inédita para esse tipo de procedimento. O volume final foi sempre comparado ao cálculo tradicional que considera o peso corporal da paciente, garantindo que as doses estivessem dentro dos limites adequados para a espécie. Caso o volume final superasse o recomendado, ele foi ajustado para atender à dose segura. No

343 presente estudo, esse ajuste foi necessário apenas em duas pacientes da raça spitz, devido
344 ao seu menor porte, reforçando os achados de Tayari, et al [14].

345 Essa metodologia é especialmente relevante, uma vez que fêmeas
346 gestantes podem apresentar um aumento de até 16% no peso corporal durante a
347 gestação [13], atingindo seu pico no momento do parto, enquanto o comprimento da
348 coluna vertebral permanece inalterado. Isso sugere que a relação entre volume e
349 comprimento da coluna pode ser um critério mais apropriado para determinar a dosagem
350 anestésica. Ademais, para o ajuste das doses de propofol, considerou-se o peso corrigido
351 das fêmeas, a fim de evitar doses excessivas de anestésico, uma vez que esse cálculo leva
352 em conta o peso adicional dos fetos e anexos fetais.

353 Antoncyzk e Ochota, [22] enfatizaram a relevância da anestesia epidural
354 como parte de uma anestesia geral balanceada, observando que os filhotes cujas mães
355 foram submetidas a esses protocolos apresentavam uma recuperação mais rápida em
356 comparação àqueles cujas mães foram apenas submetidas a anestesia geral, sem bloqueio
357 de neuroeixo. Contudo, ressaltaram a importância da monitoração anestésica, dado
358 que essas fêmeas estão mais suscetíveis a episódios de hipotensão. No presente
359 estudo, não foram observados valores de pressão arterial sistólica inferior a 80mmHg
360 durante as avaliações. Nos casos em que foram detectadas pressões abaixo desse limite,
361 utilizou-se efedrina na dose de 0,1mg/kg em bolus intravenoso para correção, juntamente
362 com o ajuste das taxas de propofol. O bólus para indução foi o mesmo para todas as
363 fêmeas e as taxas de manutenção foram definidas de acordo com a necessidade de cada
364 animal, a fim de permitir o posicionamento na mesa cirúrgica e assegurar o
365 relaxamento muscular necessário para os procedimentos cirúrgicos.

366 Os critérios de inclusão foram rigorosamente seguidos durante todo o período
367 experimental, sendo que não foram aceitas fêmeas que fossem esterilizadas durante a

cesariana ou aquelas que estivessem em parto distócico, com o objetivo de minimizar possíves viés que pudessem comprometer as análises. Esse cuidado é essencial, uma vez que fêmeas em trabalho de parto distócico podem apresentar distúrbios hidroeletrolíticos, decorrentes do prolongamento do trabalho de parto, além de dor pré-cesárea. Embora a dor seja uma reação fisiológica normal em todos os partos, poderia resultar em alterações nas avaliações subsequentes. A ovariohisterectomia foi evitada nas fêmeas em que era possível a preservação do órgão, principalmente considerando que a maioria era primípara ou estava em sua segunda gestação. Essa abordagem reduziu o tempo cirúrgico total e, consequentemente, o tempo anestésico, diminuindo assim a possibilidade de complicações.

Em relação aos filhotes, nosso estudo envolveu 89 filhotes e a taxa de mortalidade foi de 5,6%, com uma prevalência de 14% de malformações. A malformação mais comum observada foi a onfalocele ou gastrosquíase (n=7), seguida pelo anasarca verdadeiro (n=5) e pseudoanasarca (n=3). Dentre as 20 ninhadas, 10 apresentavam filhotes com algum tipo de má formação. Em ambos os grupos, foi registrado um baixo escore apgar ao nascimento, mas observou-se uma melhoria no segundo momento avaliado, com resultados semelhantes aos obtidos por Doeblie [23]. Outro fator que contribuiu para o baixo escore ao nascimento é a raça; Batista [24] demonstrou que filhotes de bulldog inglês nascem com escores de viabilidade menores em comparação a outras raças.

Ainda não existe um consenso sobre qual o protocolo anestésico mais adequado para cesarianas em cadelas. A escolha deve ser baseada nas condições apresentadas pela fêmea no momento do parto, buscando o menor impacto possível nos filhotes. Os anestésicos locais são capazes de ultrapassar a barreira placentária; no entanto, quando

administrados pela via epidural, eles não atingem concentrações séricas no sangue fetal elevadas o suficiente para resultar em depressão cardiovascular ou neurológica [8]. Portanto, o baixo escore observado pode ter sido resultado da infusão contínua de propofol, associado aos fatores previamente mencionados. Contudo, faltam estudos que confirmem essa constatação, uma vez que a maioria das pesquisas associa o uso do propofol com anestésicos inalatórios para a manutenção da anestesia. Apesar disso, todos os filhotes recuperaram-se bem e melhoraram o escore na segunda avaliação, realizada 30 minutos após o nascimento, demonstrando que conseguiram se recuperar adequadamente.

Os estudos anteriores conhecidos pela autora não utilizaram nenhum método validado para o reconhecimento da dor no pós-operatório. Ao analisar os resultados da CMPS-SF, verificou-se que 80% das fêmeas do grupo GL atingiram a nota de corte (CMPS-SF ≥ 5 de 24 pontos) para a necessidade de resgate analgésico, em comparação com apenas duas fêmeas do grupo GR. Outro achado relevante foi a possível relação entre a pontuação obtida na categoria III da escala e a ausência de movimentos pélvicos no momento da avaliação. Essa pontuação reflete a capacidade de movimentação do paciente, e aparentemente essas fêmeas mostraram relutância em se movimentar. Essa situação pode ser interpretada de duas maneiras: primeiro, as fêmeas poderiam ainda não ter se recuperado completamente do bloqueio motor; segundo, elas poderiam estar relutantes em se mover devido à dor. No entanto, considerando que, no contexto deste experimento, mesmo fêmeas com pontuação final mais elevada não indicaram dor significativa em outras avaliações da escala, reforçada também pela ausência de alterações fisiológicas entre o M1h e o Mb. É importante ressaltar que todas as fêmeas, mesmo aquelas com baixa pontuação na escala Glasgow-SF, receberam a medicação pós-operatória para garantir seu conforto total após a alta hospitalar.

Embora os resultados sejam significativos, é importante considerar algumas limitações do estudo, como o tamanho da amostra e a variabilidade individual nas respostas hemodinâmicas. Cada cesariana é única, e é difícil replicar condições experimentais perfeitamente idênticas para cada indivíduo amostral, uma vez que as condições de cada gestação podem variar, mesmo para a mesma fêmea, devido a fatores como idades diferentes, tamanhos de ninhadas distintos e até mesmo o sexo dos filhotes.

5. CONCLUSÃO

Com base nos dados obtidos, ambos os protocolos anestésicos foram considerados adequados para realização de cesarianas. É importante ressaltar a relevância da escolha do protocolo anestésico, considerando os neonatos e os possíveis impactos que a anestesia pode ter na viabilidade neonatal durante esse momento delicado de transição entre a vida intrauterina e extrauterina. Ambos os protocolos propostos se mostraram seguros e resultaram em uma boa recuperação tanto para as mães quanto para os filhotes, proporcionando, ao final, ninhadas vigorosas e fêmeas com analgesia adequada no pós-operatório

6. AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o apoio financeiro concedido pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). Os autores declaram não haver conflito de interesses.

7. REFERÊNCIAS

[1] Proctor-Brown, LA, Cheong, SH, & Diel de Amorim, M . Impact of decision to delivery time of fetal mortality in canine caesarean section in a referral population. Veterinary Medicine and Science 2019; 5(3), 336–344. Doi:

[2] Schmidt, K, Feng, C, Wu, T, & Duke-Novakovski, T Influence of maternal, anesthetic, and surgical factors on neonatal survival after emergency cesarean section in 78 dogs: A retrospective study (2002 to 2020). Canadian Veterinary Journal 2021; 62(9): 961–968 doi:

[3] Wydooghe, E., Berghmans, E., Rijsselaere, T. & Van Soom, A.International breeder inquiry into the reproduction of the English bulldog, Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift 2013.82.38-3. doi:10.21825/vdt.v82i1.167

[4] Matthews, KA Analgesia for the pregnant, lactating and neonatal to pediatric cat and dog. Vet Emerg Crit Care. 2005 14:273-84 doi: 10.1111/j.1476-4431.2005.00170.x

[5] Kraus BL. Anesthesia For Cesarean Section in the Dog.Veterinary Focus, 2016; 26(1) 24-31

[6] Luna, SPL, Cassu, RN, Castro GB, Teixeira Neto, FJ, Silva Júnior, JRS, Lopes, MD. Effects of four anaesthetic protocols on the neurological and cardiorespiratory variables of puppies born by caesarean section. Vet Record 2004. 154: 387-89 doi: 10.1136/vr.154.13.387

[7] Steagall PVM, Simon BT, Teixeira Neto FJ, Luna SPL. An Update on Drugs Used for Lumbosacral Epidural Anesthesia and Analgesia in Dogs. Front Vet Sci. 2017 May 12;4:68. doi: 10.3389/fvets.2017.00068.

[8] Kanashiro, GP, Lima, CMS, Nicácio, IPGA, Nicácio, GM, Brinholi, RB, Cassu, RN. Maternal and neonatal effects of epidural levobupivacaine combined with fentanyl or

sufentanil for elective cesarean-section in brachycephalic breeds. Topic in Companion An Med 2024 doi:10.1016/j.tcam.2024.100873

[9] Bosmans, T, Schauvliege, S, Gasthuys, F, Duchateau, L, Marcilla, MG, Gadeyne, C, & Polis, I Cardiovascular effects of epidural administration of methadone, ropivacaine 0.75% and their combination in isoflurane anaesthetized dogs. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 2011 38(2): 146–157

[10] Nakamura, G, Castiglia, YMM, Nascimento Júnior, P do, & Rugollo, L MSS. Bupivacaína, Ropivacaína e Levobupivacaína em Analgesia e Anestesia de Parto. Rev Bras Anestesiol 2000; 50(2): 105–111.

[11]De Cramer KGM, Nöthling JO. Towards scheduled pre-parturient caesarean sections in bitches. Reprod Domest Anim. 2020;55 Suppl 2:38-48. doi:10.1111/rda.13669

[12] Siena G, Milani C. Usefulness of Maternal and Fetal Parameters for the Prediction of Parturition Date in Dogs. Animals (Basel). 2021 19;11:878. doi: 10.3390/ani11030878.

[13] Audette, RV, Thomson, ACS, Barr, CA, Campoy, L, Read, M, Peralta, S. Canine and Felina Local Anesthetic and Analgesic Techniques. In Lamont, L, Grimm, K,Robertson, Sheilah, Love, L, Schroeder, C. editors Lumb&Jones Veterinary Anesthesia and Analgesia. Hoboken Jonh & Sons Wiley, 2023 p 1166-1204

[14] Tayari, H, Otero PE, D'Agostino, M, Bartolini, F and Briganti, A. Epidural Volume of Injectate Using a Dose Regimen Based on Occipito-Coccygeal Spinal Length (OCL): Randomized Clinical Study Comparing Different Ropivacaine Concentrations, with or without Morphine, in Bitches Undergoing Total Unilateral Mastectomy" *Animals* 12 2022, 5: 587. https://doi.org/10.3390/ani120505

[15] Testa B, Reid J, Scoot ME, Murison PJ and Bell AM The Short Form of the Glasgow Composite Measure Pain Scale in Post-operative Analgesia Studies in Dogs: A Scoping Review. Front. Vet. Sci. 2021; 8:751949 doi:10.3389/fvets.2021.751949

[16] [Veronesi, MC; Panzani, S; Faustini, M; Rota, A An apgar scoring system for routine assessment of newborn puppy viability and short-term survival prognosis. Theriogenology 2009; 72:401-407

[17] Vilar, JM, Batista M., Pérez R, Zagorskaia, Jouanisson, E, Díaz-Bertrana, L, et al Comparison of 3 anesthetic protocols for the elective cesarean-section in the dog : Effects on the bitch and the newborn puppies. Ani Reproduction Sci 2018 190:53-2 doi: 10.1016/j.anireprosci.2018.01.007

[18] Pathak, A, Yadav, N, Mohanty S N, Rathnani, E, Sanjeev, O P. Comparison of three diferente concentrations 0,2%, 0,5% and 0,75% epidural ropivacaine for postoperative analgesia in lower limbo f orthopedic surgery. Anesth Essays Res 2017 11:10022-5 doi:10.4103/aer.AER_88_17

[19] Kang, T, Tao, J, Wang, X, Liu, Y, Jin, D. Epidural ropivacaine versus bupivacaine for cesarean sections: a system review and meta-analysis. Maternal-Fetal & Neonatal Medicine 2024 37: 2313356 1-11 doi:10.1080/14767058.2024.2313356

[20] Ding Y, Liu W, Liu J. Effects of ropivacaine alone or in combination with dexmedetomidine on cesarean section. Minerva Surg 2023 78:. doi: 10.23736/ S2724-5691.23.09987-2

[21] Metha, S, Gajbhare, N, Kamble, NP. Comparison of Epidural Analgesia using 0,2% bupivacaine and 0,2% ropivacaine of the management of postoperative pain in major orthopedic surgery. Anest Essays and Res 2018 12:586-91 doi:10.4103/aer.AER_62_18

[22] Antończyk, Agnieszka, and Małgorzata Ochota. “Is an epidural component during general anaesthesia for caesarean section beneficial for neonatal puppies' health and vitality? *Theriogenology 2022;*187: 1-8. doi:10.1016/j.theriogenology.2022.04.015

[23] Doebli, A, Michel, A, Bettschart, R, Hartnack, S, Reichler, IM. Apgar score after induction of anesthesia for canine cesarean section with alfaxolone versus propofol 2013. 80:850-54 doi:10.1016/j.theriogenology.2013.07.006

[24] Batista, M, Moreno, C, Vilar, J, Golding, M, Brito, C, Santana M et al. Neonatal viability evaluation by Apagar score in puppies delivered by cesarean section in two brachycephalic breeds (English and French bulldog). An Reprod Sci 2014 146: 218-26 doi:10.1016/j.anireprosci.2014.03.003