



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**

**FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA**

**ANESTESIA PARA CADELAS GESTANTES: O QUE HÁ DE NOVO  
NA ÚLTIMA DÉCADA?**

Ana Cecília Ricarte dos Santos

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Miyasaka de Almeida

BRASÍLIA – DF  
FEV/2021



ANA CECÍLIA RICARTE DOS SANTOS

## ANESTESIA PARA CADELAS GESTANTES: O QUE HÁ DE NOVO NA ÚLTIMA DÉCADA?

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao programa de pós graduação na modalidade de residência *lato sensu* em Área Profissional em Anestesiologia Veterinária, junto à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília.

**Orientador:** Prof. Dr. Ricardo Miyasaka de Almeida

BRASÍLIA – DF  
FEV/2021

## FICHA CATALOGRÁFICA

Ra RICARTE DOS SANTOS, ANA CECILIA  
Anestesia Para Cadelas Gestantes: O Que Há De Novo Na  
Última Década? / ANA CECILIA RICARTE DOS SANTOS; orientador  
Prof. Dr. Ricardo Miyasaka de Almeida. -- Brasília, 2021.  
40 p.

Monografia (Especialização - Programa de pós graduação na  
modalidade de residência lato sensu em Área Profissional em  
Anestesiologia Veterinária) -- Universidade de Brasília,  
2021.

1. cesárea. 2. Apgar score. 3. filhotes. 4. protocolo  
anestésico. I. Miyasaka de Almeida, Prof. Dr. Ricardo ,  
orient. II. Título.

Nome do Autor: Ana Cecília Ricarte dos Santos

Título do Trabalho de Conclusão em programa de pós graduação na modalidade  
residência *lato sensu*: Anestesia Para Cadelas Gestantes: O Que Há De Novo Na  
Última Década?

Ano: 2021

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta  
monografia e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos  
acadêmicos e científicos. O autor reserva-se a outros direitos de publicação e  
nenhuma parte desta monografia pode ser reproduzida sem a autorização por  
escrito do autor.

(Assinatura)

---

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
1.1 Eutocia e Distocia .....	1
1.2 Fisiologia da gestação em cadelas .....	2
1.3 APGAR score.....	4
1.4 Desafios da anestesia na paciente gestante.....	5
<b>2. METODOLOGIA .....</b>	<b>9</b>
<b>3. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>10</b>
3.1 Fenotiazínicos .....	10
3.2 Opioides.....	10
3.3 Agonistas alfa-2 adrenérgicos.....	12
3.4 Anestésicos locais.....	14
3.5 Indutores e manutenção anestésica .....	16
3.6 AINES e dipirona.....	19
<b>4. CONCLUSÃO .....</b>	<b>24</b>
<b>5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>25</b>

## LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - APGAR score adaptado à realidade veterinária segundo VERONESI et al, 2009. (\*) A tradução para o português procurou manter o acrônimo viável e didático.

QUADRO 2 – Trabalhos publicados na última década mostrando os protocolos anestésicos utilizados bem como suas implicações na qualidade anestésica e APGAR score dos filhotes.

## RESUMO

RICARTE DOS SANTOS, ANA CECÍLIA. Anestesia Para Cadelas Gestantes: O Que Há De Novo Na Última Década? Brasília. 2021. Trabalho de conclusão de programa de residência em Anestesiologia Veterinária – Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, DF, 2021.

A distocia é definida, segundo o dicionário Aurélio, como “substantivo feminino [*Ginecologia*] parto laborioso, parto difícil e anormal” sendo presente entre 2 a 5% da população gestante mas, estudos mais recentes, revelam que até 16% das cadelas podem apresentar a distocia. Reconhecer o momento do parto é fundamental para agir com rapidez e evitar que uma urgência obstétrica evolua para uma emergência. A fisiologia da gestação é bastante complexa, mas, do ponto de vista anestésico, alterações importantes nos sistemas cardiovascular, respiratório, renal, hepático e gástrico podem ser valiosas na hora da anestesia. A morte perinatal é bastante comum na medicina veterinária, podendo variar entre 15 a 25% e, como os recém nascidos são bastantes vulneráveis, reconhecer a necessidade por assistência médica de forma precoce, o que é normal e o que não é normal, pode salvar vidas. Ao nascimento, os filhotes precisam ter respostas positivas que reforcem a sobrevivência, como a vocalização, movimentação e respiração espontânea. VERONESI et al. (2009) elaborou, inspirado nas categorias avaliados em humanos, um APGAR modificado para cães. Quando se pensa em anestesia do paciente gestante, o maior risco associado à anestesia é a viabilidade dos filhotes e uma boa anestesia deve promover miorelaxamento, analgesia, narcose e imobilidade, sem promover efeitos colaterais cardiorrespiratórios ou cardiovasculares importantes. A epidural pode ser uma boa escolha, mas não é a única. Existem diversos protocolos e medicações seguras, cientificamente testados na última década, para a anestesia cesárea. O objetivo desse trabalho de conclusão é revisar a literatura existente na última década que envolve anestesia para cesáreas em cadelas.

Palavras-chave: cesárea, APGAR score, vitalidade, protocolos anestésicos, gestante, anestesia para cesárea de emergência ou eletiva.

## ABSTRACT

SANTOS, ANA CECÍLIA RICARTE. Anesthesia for Pregnant Bitches: What is New in the Last Decade? Brasília. 2021. Trabalho de conclusão de programa de residência em Anestesiologia Veterinária – Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, DF, 2021.

Dystocia is defined, according to the Aurélio dictionary, as “female noun [Gynecology] laborious delivery, difficult and abnormal delivery”, being present between 2 to 5% of the pregnant population but, more recent studies, reveal that up to 16% of bitches can have dystocia. Recognizing the delivery’s moment is essential to act quickly and prevent an obstetric urgency to evolve into an emergency. The physiology of pregnancy is quite complex, but, from the anesthetic point of view, important changes in the cardiovascular, respiratory, renal, hepatic and gastric systems can be valuable for anesthesia. Perinatal death is quite common in veterinary medicine, ranging from 15 to 25% and, as newborns are quite vulnerable, recognizing the need for medical assistance early, what is normal and what isn’t normal, can save lives. At birth, puppies need to have positive responses that reinforce survival, such as vocalization, movement and spontaneous breathing. VERONESI et al. (2009) developed, inspired by the categories evaluated in humans, a modified APGAR for dogs. When thinking about anesthesia for the pregnant patient, the greatest risk associated with anesthesia is the viability of the puppies. A good anesthesia should promote myorelaxation, analgesia, narcosis and immobility, without promoting important cardiorespiratory or cardiovascular side effects. Epidural may be a good choice, but it is not the only one. There are several protocols and safe medications, scientifically tested in the last decade, for cesarean anesthesia. The aim of this concluding work is to review the literature existing in the last decade that involves anesthesia for cesarean sections in female dogs.

*Key-word: cesarean section, APGAR score, vitality, anesthetic protocols, pregnant, anesthesia for emergency or elective cesarean section.*

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1 Eutocia e Distocia

Com o avanço da medicina veterinária, os animais de companhia têm vivido mais tempo ao lado do homem e a necessidade de novas técnicas e aprimoramento das anteriores são urgentes. Os conhecimentos sobre considerações anestésicas em pequenos animais são baseados em experiências de especialistas, considerações teóricas, bases farmacológicas ou conhecimentos vindos da medicina humana (ALEF, 2017).

A gestação das cadelas varia entre 56 a 72 dias, tendo média de 63 dias a contar do dia da cópula (DAVIDSON, 2010). Há três estágios do parto: o primeiro estágio do parto caracteriza-se por uma gradativa dilatação na cérvix e as primeiras contrações que são inaparentes com duração entre 6 e 12 horas, mas pode se prolongar por até 36 horas (SMITH, 2012). Nesse momento, a cadela se mostra inquieta, pode procurar fazer ninhos e muda o comportamento; O segundo estágio é o parto propriamente dito em que há a contração e expulsão dos fetos, pode durar de 3 a 12h e o intervalo normal entre a expulsão de um filhote e outro é de uma hora; A última fase trata-se da expulsão dos envoltórios fetais, dentro de 15 minutos (SMITH, 2012). Cadelas em trabalhos de parto acima de 12 horas, intervalos maiores que uma hora entre um nascimento e outro não são normais, tampouco reter placentas e envoltórios por mais de 15 min.

A distocia é definida, segundo o dicionário Aurélio, como “substantivo feminino [*Ginecologia*] parto laborioso, parto difícil e anormal” sendo presente entre 2 a 5% da população gestante (SMITH, 2012; PRETZER, 2008) mas, estudos mais recentes, revelam que até 16% das cadelas podem apresentar a distocia (DOEBELI et al, 2013). Segundo a pesquisa feita por O’NEILL et. al (2019), quase 50% dos casos de distocia são resolvidos por cesárea. Para DOEBELI et al (2013), esse número ainda é um pouco maior, sendo que 60% vão necessitar de intervenção cirúrgica. Reconhecer o momento do parto é fundamental para agir com rapidez e evitar que uma urgência obstétrica evolua para uma emergência (ALEF, 2017). Tutores cuidadosos podem auxiliar o médico veterinário no momento do diagnóstico, mas a maioria dos casos envolve tutores com conhecimentos limitados

sobre o quadro (SMITH, 2012). A distocia pode ser de origem materna (inércia uterina primária ou secundária, condição clínica da mãe, torção uterina) ou fetal como anormalidades tipo monstro, apresentação no canal do parto, número de filhotes, proporção mãe e fetos, hidrocefalia (SMITH, 2012) ou uma combinação dos dois tipos (VILAR et al, 2018). Na cadela, 75,3% das distocias são de origem materna e 24,7% são de origem fetal (SMITH, 2012), sendo os principais motivos associados são obstrução do canal do parto, relação mãe e feto desproporcional, condição clínica da fêmea desfavorável ao trabalho de parto normal ou ineficiência da terapia clínica para distocia (DOEBELI et al, 2013). Cadelas braquicefálicas tendem a ter maior chance de apresentar partos difíceis (BERGSTRÖM, et al; 2006; WYDOOGHE et al, 2013; PROCTOR-BROWN et al, 2019).

## **1.2 Fisiologia da gestação em cadelas**

A fisiologia da gestação é bastante complexa, mas, do ponto de vista anestésico, alterações importantes nos sistemas cardiovascular, respiratório, renal, hepático e gástrico podem ser valiosas na hora da anestesia (TAYLOR et al, 2010). Sobre o sistema cardiovascular o volume sanguíneo pode estar aumentado em 40%, o débito cardíaco em até 30% e a pressão arterial em até 15% (RAFFE, 2015). Para a anestesia decúbito dorso lateral direito ou esquerdo é mais favorável para reduzir os efeitos da compressão mecânica da veia cava (ALEF, 2017). Em decúbito dorsal, a veia cava e artéria aorta ficam comprimidas, reduzindo a o retorno venoso e, conseqüentemente, o débito cardíaco e a pressão arterial (TAYLOR et al, 2010, ALEF 2017). Assim sendo, é recomendado, durante a manipulação da mãe (preparo, intubação e posição na mesa de cirurgia) a posição supina estrita ou posição em decúbito lateral direito ou esquerdo (ALEF 2017).

Pode acontecer um aumento de 20% na demanda de oxigênio, com hiperventilação compensada, logo, aumento da ventilação minuto (RAFFE, 2015). A pressão no diafragma, dificultando a expansão pulmonar e ventilação adequada, pode ser contornada por um posicionamento mais elevado da cabeça (ALEF, 2017). As parturientes também tem menor volume residual funcional (AARNES & BEDNARSKI, 2015). A hematose acontece na expiração e depende do volume residual pulmonar (HSIA et al, 2016). Então, essas pacientes têm menor

capacidade de fazer troca gasosa, ou seja, caso aconteça apneia (muito comum durante a indução anestésica) entrarão em hipóxia mais rapidamente. Assim sendo é recomendado a pré-oxigenação, cerca de 100-200 ml/kg, usando máscara facial por 3 minutos (RAFFE, 2015; AARNES & BEDNARSKI, 2015; ALEF, 2017). Cadelas (não gestantes) que não recebem pré-oxigenação têm a saturação arterial de oxigênio até 5 vezes menor que aquelas que recebem (MCNALLY et al, 2009).

As fêmeas prenhes têm maior chance de ter náuseas e êmese, por conseguinte o manejo e controle dos desconfortos gastrointestinais são importantes (TAYLOR et al, 2010). O aumento da progesterona e gastrina promove redução do tônus do esfíncter esofágico (RAFFE, 2015; AARNES & BEDNARSKI, 2015), isto aumenta a chance de refluxo gástrico. O uso de opioides como medicação pré-anestésica também pode provocar náuseas (MARTIN-FLORES et al, 2019). Assim, considerar o uso de antieméticos e antagonistas H<sub>2</sub>, para reduzir o pH gástrico, e ter menor chance de causar esofagite (RAFFE, 2015). O maropitant (Cerenia®), além de promover analgesia excelente, regula o trânsito gastrointestinal (LORENZUTTI et al, 2017) e a ondansetrona, um 5HT-antagonista, deve também ser considerado no tratamento da náusea (RAFFE, 2015).

O fluxo renal estará aumentado em até 60%, isto pode afetar a excreção. A fluidoterapia pode ser ajustada para 10-15 ml/kg/h IV de fluido cristalóide (ALEF, 2017). Caso a cadela apresente um estado clínico geral mais complicado, sugerem-se taxas maiores como 80-90 ml/kg/h, na primeira hora. Também pode ser administrado soluções do tipo colóide (HES, total de 10-20ml/kg IV) (ALEF, 2017). Como em muitas preparações humanas, os colóides são contraindicados em recém nascidos, mas um estudo grande com 41 crianças, mostrou que os colóides podem sim serem seguros (KLAFFENBACH et al, 2011). Geralmente, as alterações hepáticas são discretas, podendo proteínas plasmáticas totais, ALT e FA discretamente aumentadas (AARNES & BEDNARSKI, 2015).

É importante colocá-las em lugar calmo, sem ruídos ou luz forte, acolchoado e realizar a manipulação de forma calma e segura para ambos: mãe e equipe veterinária. Se a mãe não for colaborativa ou for muito agressiva, não permitindo a manipulação e preparo para administração de medicação intravenosa, o proprietário deve ser comunicado que, por conta do comportamento, o que é recomendado pela literatura não poderá ser aplicado para o seu animal. Caso o

paciente se apresente inquieto ou agressivo, a contenção física deve ser cancelada (ALEF, 2017). Dependendo do nível de estresse, uma sedação deve ser considerada para que a manipulação ocorra da maneira mais segura possível.

### 1.3 APGAR score

A morte perinatal é bastante comum na medicina veterinária, podendo variar entre 15 a 25% (VERONESI et al, 2009), sendo a taxa de sobrevivência até o 8º dia é 92% no pós parto (TØNNESSEN et al, 2012). A morte pode ocorrer em diversos momentos: intrauterina, durante o nascimento, horas após ou na primeira semana pós parto (VERONESI et al, 2009). As causas são diversas, mas a principal causa de mortalidade perinatal, em filhotes, são de origem respiratória, majoritariamente por hipóxia, ou infecção bacteriana (CONCANNON, 2002). O momento crítico para a sobrevivência se dá imediatamente pós o parto e nos primeiros dias de vida. Como os recém nascidos são bastantes vulneráveis, reconhecer a necessidade por assistência médica de forma precoce, o que é normal e o que não é normal, pode salvar vidas.

Em 1952, a Dra. Virginia Apgar, médica e anestesista, percebeu a necessidade de avaliar a saúde dos bebês no pós parto imediato (APGAR, 1953). Ela percebeu essa demanda depois de perceber que os recém nascidos que apresentavam menos vigor, eram deixados de lado para morrer. Foi assim que surgiu o APGAR score (AS), muito utilizado ainda hoje na medicina humana, para avaliar de forma objetiva e sem interferência interpessoal a saúde do bebê imediatamente após o parto e, se necessário, interferir o mais rapidamente possível (VERONESI et al, 2009). Trata-se de um acrônimo em que: A (*appearance*); P (*pulse*); G(*grimace*); A (*activity*) e R(*respiration*) (VERONESI et al, 2009). Cada categoria recebe uma nota de 0 a 2, totalizando no máximo, 10 pontos. Para humanos, scores menores que 3 são críticos, entre 4 e 6 são preocupantes e acima de 7 são considerados normais (APGAR & JAMES, 1962). O APGAR pode ser realizado 1 min após o nascimento ou 5 minutos após, no pós parto imediato, e ambos servem para predizer índices de mortalidade em crianças recém nascidas (VERONESI et al, 2009).

Ao nascimento, os filhotes precisam ter respostas positivas que reforcem a sobrevivência, como a vocalização, movimentação e respiração espontânea (MOON-MASSAT & ERB, 2002). VERONESI et al. (2009) elaborou, inspirado nas categorias avaliadas em humanos, um APGAR modificado para cães (Tabela 1). Foram avaliados parâmetros mais próximos à medicina veterinária como frequência cardíaca, frequência respiratória, reflexo de irritabilidade, motilidade e coloração de mucosas. As notas de corte usadas para cada situação, foram as mesmas que usadas para humanos (APGAR & JAMES, 1962).

	Descrição	Score 2	Score 1	Score 0
Aparência	COLORAÇÃO DE MUCOSAS	 ROSA	 PÁLIDAS	 CIANÓTICAS
Pulso	FREQUÊNCIA CARDÍACA (BPM)	>220 BPM	180-220 BPM	<180
Gênio	REFLEXO DE IRRITABILIDADE (APERTAR UMA PATA)	Chora e tira a pata vigorosamente	Puxa a pata devagar	Não responde à estimulação
Atividade	MOVIMENTOS ESPONTÂNEOS	FORTE	MODERADO	FRACO/AUSENTE
Respiração	MOVIMENTOS RESPIRATÓRIOS	>15 MPM + VOCALIZAÇÃO	6-15 MPM + VOCALIZAÇÃO DISCRETA	<6 MPM

QUADRO 1 - APGAR score adaptado à realidade veterinária segundo VERONESI et al, 2009. (\*) A tradução para o português procurou manter o acrônimo viável e didático.

#### 1.4 Desafios da anestesia na paciente gestante

Quando se pensa em anestesia do paciente gestante, o maior risco associado à anestesia é a viabilidade dos filhotes (ALEF, 2017). Os fetos tendem a ter o sangue mais hipóxico, com hemoglobina com alta afinidade com oxigênio (RURAK et al, 2013). Tendem a ter menor concentração de 2,3 DPG, isso faz com que ocorra um deslocamento da curva de hemoglobina para a esquerda, aumentando a afinidade da hemoglobina ao oxigênio (RURAK et al, 2013). O pH fetal é <0,1 do que o pH materno (RAFFE, 2015). A maioria dos anestésicos cruza a barreira hematocefálica dos fetos (LUNA et al, 2004) e 80% do sangue que chega

na veia umbilical é direcionada para o fígado do feto que tem capacidade limitada para biotransformação (RAFFE, 2015). Para atravessar a barreira placentária os medicamentos precisam estar neutros. Quando atravessam e encontram outro pH, ionizam e não conseguem atravessar a barreira placentária, novamente, efeito conhecido como “íon trap” (JOHNSON, et al, 1996). A maioria das medicações anestésicas atravessa a barreira materno-fetal (LUNA et al. 2004) e, por conta do efeito *íon trap* somado à imaturidade das enzimas hepáticas jovens as quais não são capazes de eliminar as medicações, a anestesia da cadela gestante torna-se um desafio (RAFFE, 2015).

Cadelas prenhes têm um menor requerimento anestésico, sendo a concentração alveolar mínima (CAM) podendo ser reduzida entre 20% e 25% (TAYLOR et al, 2010; RAFFE, 2015). As endorfinas e hormônios circulantes reduzem as doses requeridas para a indução, pois, aumentam a sensibilidade aos anestésicos (ALEF, 2017). Sendo assim, a dose deve ser o suficiente para atender às necessidades individuais e alcançar o objetivo da indução anestésica segura. A maior dificuldade na anestesia da paciente gestante é comungar a anestesia e analgesia da mãe com a viabilidade e vigor dos filhotes (TAYLOR et al, 2010). A dor no pós-operatório pode comprometer a sobrevivência dos filhotes. Por conta da lactação a dor no pós-operatório em cadelas é mais importante do que acontece em mulheres (GROPETTI et al, 2019). Esses efeitos podem ser contornados com uma anestesia balanceada, em que se usa baixas doses de fármacos que, quando somados, produzem o efeito ótimo para uma anestesia (DE CRAMER, 2017).

Há diversos fatores de risco envolvidos na perimortalidade dos filhotes. MOON-MASSAT & ERB (2002) demonstraram que a duração a anestesia, não influencia na sobrevivência dos filhotes no pós imediato, ao contrário do que se pensava. Filhotes que sobreviveram duas horas de pós-operatório, tiveram procedimentos com duração acima de 45 minutos, já aqueles que sobreviveram por pelo menos 7 dias, tiveram procedimentos mais curtos, em média de 35 minutos. Os autores checaram além disso, se uma duração de anestesia particularmente longa (> 45 minutos) ou atraso na entrega do primeiro cachorro (> 10 minutos) representam um fator de risco, mas aqui também não houve diferença estatística (MOON et al, 1998; MOON et al 2000). MOON et al (1998) avaliou a vitalidade dos

filhotes observando se apresentavam respiração e movimentos espontâneos e vocalização ao nascimento. Observou que 85% dos filhotes nascidos vivos por cesariana dentro de 2 minutos apresentavam respiração espontânea, 73% espontânea movimentos e 60% vocalizações espontâneas. A vitalidade dos filhotes influenciou decisivamente seu futuro destino. Filhotes que apresentavam movimentos espontâneos e vocalização 2 minutos após nascimento, apresentavam maiores taxas de sobrevivência 7 dias após o parto. Como esperado, o parâmetro respiração espontânea teve um grande efeito positivo.

Uma boa anestesia deve promover miorelaxamento, analgesia, narcose e imobilidade, sem promover efeitos colaterais cardiorrespiratórios ou cardiovasculares importantes (DE CRAMER, 2017). A permeabilidade da placenta endoteliocorial das cadelas, permite a passagem de forma passiva (LUNA et al, 2004). A transferência placentária pode acontecer por diversos mecanismo mas, sem dúvidas, o mais importante é o de difusão simples (GROPETTI et al, 2019). A passagem é modulada pelo peso molecular da medicação, a porcentagem ligada à proteínas, lipossolubilidade e grau de ionização (AARNES & BEDNARSKI, 2015). Fármacos com baixo peso molecular (<500 Da), pouco ligado à proteínas, muito lipossolúveis e não ionizados no pH materno cruzam a placenta mais rapidamente (AARNES & BEDNARSKI, 2015). Infelizmente a maioria dos anestésicos apresenta essas quatro características e promove depressão cardiorrespiratória dos fetos (ROMAGNOLI et al, 2019)

Em humanos, a técnica epidural é bastante segura e usada há muitos anos para cesáreas (ROMAGNOLI et al. 2019). Para cães, a técnica já havia sido descrita por LUNA et al (2004) e mostrou menos efeitos colaterais e resgates analgésicos do que nos grupos que não utilizaram a técnica. O volume a ser administrado varia de literatura, mas, 0,3 ml/kg é o suficiente para insensibilizar a região inferior ao umbigo, sendo o volume máximo tolerado de 6 ml/ animal (ALEF, 2017). Para realização das cesáreas, a técnica epidural é a mais utilizada, mas pode ter efeitos colaterais dose dependentes, quando administração de anestésicos locais no espaço epidural (MARTIN-FLORES et al. 2016), mas anestesia epidural nem sempre será uma opção. Em 2019, MARTIN-FLORES et al mostrou que a técnica de epidural pode ser usada ainda em menores concentrações de anestésicos locais, promovendo analgesia e melhores APGAR

scores. A epidural pode ser uma boa escolha, mas não é a única. Existem diversos protocolos e medicações seguras, cientificamente testados na última década, para a anestesia cesárea como opioides (ROMAGNOLI, 2019), agonistas alfa2 adrenérgicos (DE CRAMER et al,2017; GROPPETTI et al, 2019), propofol e alfaxolone (VILAR et al., 2018) dentre outros.

O objetivo desse trabalho foi a) revisar a literatura existente sobre anestesia para cesárea em cães na última década; b) sua segurança para o vigor dos filhotes, bem como influência na perimortalidade.

## 2. METODOLOGIA

Esta revisão de literatura incluiu artigos publicados na última década, entre 2010 e 2019, disponíveis na plataforma PubMed. Termos como “cesárea em cadelas”, “*c-section*”, “protocolos anestésicos”, “anesthesia for cesarean”, “APGAR score puppy” e “fisiologia do parto em cadelas” foram utilizados para compor as referências desta revisão. A única exceção para esse intervalo de tempo foi o artigo produzido por LUNA et al, em 2004, por sua vasta contribuição e referência ampla em todos os artigos produzidos sobre anestesia para cesárea em cadelas na última década.

Os protocolos anestésicos utilizados foram tabelados e suas implicações sobre o APGAR score dos filhotes bem como de se tratar de uma cirurgia de emergência ou eletiva foram anotados.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos dez trabalhos utilizados para compor essa revisão 30% foram cesáreas de emergência e 70% eletivas. Os protocolos variaram muito de acordo com o que o autor pretendia demonstrar, mas os fármacos pós operatórios mais utilizados na analgesia foram anti-inflamatórios não esteroidais, sendo o meloxicam mais utilizado, e opioides, sendo a morfina mais utilizada.

#### 3.1 Fenotiazínicos

A acepromazina pode ser considerada para tranquilização das cadelas (0,01-0,02 mg/kg IM) e não tem trabalhos falando sobre seu efeito negativo até então (ALEF, 2017). É altamente ligada à proteínas e tem peso molecular maior que com parado à outros tranquilizantes (AARNES & BEDNARSKI, 2015), sendo assim, cruza a placenta mais lentamente. É importante lembrar que, por seu antagonismo alfa 1, promove uma vasodilatação importante, sendo indicada apenas nos casos de pacientes cardiocirculatórios normais (AARNES & BEDNARSKI, 2015). Não deve ser aplicada em pacientes hipotensos, desidratados, com alterações de coagulação de qualquer natureza ou anêmicos. Caso a tranquilização seja insuficiente, é possível adicionar um opioide para potencializar o efeito narcótico (KUKANICH & WIESE, 2015). A clorpromazina foi utilizada no trabalho de LUNA et al (2004) mas seu efeito não foi descrito como tendo um impacto estatisticamente positivo ou negativo na cesárea de emergência.

#### 3.2 Opioides

Os agonistas  $\mu$  apresentam um clássico efeito respiratório depressor e pode ser contornado ao se administrar antagonistas  $\mu$  agonistas K, como é o caso do butorfanol. Em algumas situações, apenas o butorfanol já é capaz de permitir a manipulação e colocação do acesso venoso (ALEF, 2017).

Os opióides são amplamente usados por seu efeito analgésico potente (KUKANICH & WIESE, 2015.), associado à poucos efeitos colaterais, quando comparados à humanos, mas, são evitados em cesáreas por atravessarem com facilidade a barreira placentária (GOODGER & LEV, 1973) e demoraram para serem excretados nos filhotes (Mathews, 2008). Morfina é menos lipossolúvel

quando comparado com outros opioides, o que significa que atravessa a barreira placentária (rica em lipídeos) mais lentamente (AARNES & BEDNARSKI, 2015). Também são capazes de promover náusea ou vômito (KUKANICH & WIESE, 2015), aumentar a pressão intra-abdominal e devem ser usados com cautela em gestantes por esse motivo. CONDE et al (2015), CONDE (2016) e VILAR et al (2018) utilizaram a morfina (0,2 mg/kg) para analgesia de cadelas submetidas à **cesáreas eletivas**. CONDE et al (2015), CONDE (2016) utilizaram a morfina como analgesia complementar no pós-operatório e VILAR et al (2018), como medicação pré-anestésica.

A metadona é um agonista  $\mu$  total, com potência similar à da morfina, mas com efeito sedativo mais intenso. Também tem ação nos receptores N- metil- D- aspartato (NMDA) (KUKANICH & WIESE, 2015). Dois trabalhos utilizaram a metadona para analgesia no pré e pós-operatório, respectivamente, ROMAGNOLI et al (2019) e GROPPETTI et al (2019). ROMAGNOLI et al (2019) avaliou em 27 fêmeas submetidas à **cesáreas de emergência** a concentração de metadona, administrada IM ou epidural, no plasma das mães e nas veias e artérias dos cordões umbilicais dos filhotes. O trabalho contou com três grupos: um grupo controle (**CON**) em que foi realizado lidocaína (2%) no espaço epidural entre L7-S1, num volume de 0,25 ml/kg; grupo metadona (**MET**), administrado metadona IM (0,3mg/kg), 10 minutos antes da indução e o grupo metadona epidural (**METEPI**) com administração de metadona epidural entre L7-S1, num volume de 0,25 ml/kg. Nem o APGAR score nem a taxa de mortalidade foram diferentes entre os grupos. O grupo MET teve maior concentração plasmática e no cordão umbilical do que no grupo METEPI, este por sua vez, possuiu maior concentração de metadona no sangue materno do que no cordão umbilical, sendo 39% maior a concentração na mãe do que nos filhotes, em teoria. A diferença entre os grupos MET e METEPI pode, segundo o autor, ser um *delay* na coleta de sangue no grupo METEPI somada a uma dose menor utilizada. A mortalidade foi de 12%, maior do que reportada por VILAR et al. (2018) e um dos fatores associados pode ser o fato das cesáreas, nesse estudo, emergências. De acordo com BRODBELT (2006), procedimentos de emergência tendem a ter um aumento significativo no risco por um incidente anestésico fatal o fator é de 45,5 se for uma urgência o fator é de 8,2. O fator de risco é a probabilidade de um evento ocorrer no grupo exposto em

relação ao grupo não exposto (RISCO RELATIVO, 2020). Porém esse trabalho não pode ser extrapolado para cesáreas porque a definição de emergência compreende dois aspectos: a ameaça de morte aos filhotes e a condição clínica da mãe. No trabalho de BRODBELT (2006) ele relata que a condição do paciente a ser anestesiado pode ser um fator determinante no sucesso da anestesia e, portanto, não puramente associada aos filhotes.

Para o controle da dor pós operatória, 66,6% dos trabalhos relataram uso de opioides no pós operatório ou após a retirada do último filhote. Presume-se que todos os opioides passem pelo leite (ALEF, 2017). Não se sabe sobre a tolerância dos opioides por parte dos filhotes e os fabricantes tendem a não recomendar o uso de opioides em gestantes ou lactantes. É fato que a biodisponibilidade dos opioides depende do metabolismo de primeira passagem no fígado, mas, estes serão absorvidos pela via oral, durante a lactação (ALEF, 2017). O grau de absorção depende do valor do pH da cavidade oral (ALEF, 2017). A buprenorfina é pouco absorvida em cães adultos, mas bem absorvida em gatos (KO et al, 2011; ROBERTSON et al, 2005). Estudos sobre a extensão do impacto dos opioides no leite para os neonatos são carentes (ALEF, 2017). Mas em humanos, já se sabe que causam depressão respiratória em recém nascidos (LAM et al, 2012). Para contornar o efeito colateral, é possível administrar naloxona sublingual ou subcutâneo (SC) nos filhotes (0,02 mg/kg a 0,05 mg/kg SC) que apresentarem depressão respiratória considerável (ALEF, 2017). É preciso usar o bom senso, pois, para uma analgesia mais completa da mãe, os opioides são cogitados por muitos veterinários anestesistas (AARNES & BEDNARSKI, 2015). Os efeitos deletérios da dor pós operatória são danosos e o impacto dos opioides, que teoricamente passariam pelo leite materno, para os neonatos é desconhecido (ALEF, 2017). São apenas recomendações. Após a entrega dos filhotes, um opioide pode ser adicionado durante o resto da anestesia para otimizar a analgesia ((AARNES & BEDNARSKI, 2015; ALEF, 2017).

### **3.3 Agonistas alfa-2 adrenérgicos**

O uso de alfa 2 agonistas é controverso para anestesia em cesárea, sendo a xilazina responsável por efeitos depressores cardiorrespiratórios na mãe e no feto, sendo contraindicada por alguns autores (MOON-MASSAT & ERB, 2002;

ALEF, 2017). Agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicos são responsáveis por efeitos cardiovasculares importantes como hipertensão, por agonismo  $\alpha$ -1 adrenérgico, associada à um reflexo de bradicardia (RANKIN, 2015). Nos trabalhos de MOON et al (1998) e MOON et al (2000) a maioria dos anestésicos fornecidos não representa risco para a sobrevivência dos filhotes, mas foi estatisticamente comprovado que ao usar cetamina, xilazina e metoxiflurano a proporção de ninhadas com filhotes mortos era maior. A xilazina e o metoxiflurano demonstraram ter uma influência negativa muito visível da sobrevivência de todos os filhotes nascidos de parto cesárea. Em contraste, houve um efeito positivo em usar isoflurano e propofol que mantinham a taxa de sobrevivência nas ninhadas no 7º dia após a cesariana.

DE CRAMER, et al (2017) e GROPPETTI et al (2019) utilizaram medetomidina e dexmedetomidina, respectivamente. Ambos trabalhos usaram a via intravenosa (IV) para administração dos fármacos, porém em momentos diferentes, sendo a medetomidina como medicação pré-anestésica e dexmedetomidina como co-indutor. Importante salientar que ambos trabalhos avaliaram os resultados em cesáreas eletivas.

Dexmedetomidina (DEX) é um dextroisômero da medetomidina e ambos promovem analgesia e sedação potentes (RANKIN, 2015). Segundo DE CRAMER, et al (2017) a medetomidina (7  $\mu$ g/kg IV) realmente promoveu efeitos cardiovasculares conhecidos nas fêmeas, mas não afetou a vitalidade e vigor dos filhotes. Os filhotes das ninhadas que tiveram APGAR score menores foram aqueles que as parturientes tiveram adição de propofol. A medetomidina como medicação pré-anestésica não reduz o vigor dos filhotes nem a taxa de sobrevivência, sendo segura para a parturiente e sua prole, em cesáreas eletivas (TABELA 2).

GROPPETTI et al (2019) avaliaram a viabilidade fetal e conforto materno no pós operatório, além de avaliarem a transferência placentária, mensurando a concentração de DEX e propofol no sangue materno, líquido amniótico e placenta. Nove cadelas participaram do estudo e foram submetidas à cesáreas eletivas. Cada cadela recebeu aglepristone 20mg/kg SC para reduzir a concentração de progesterona e promover a produção de leite nas mães (LEVY et al, 2009). APGAR score (considerando a coloração de mucosa, frequência cardíaca e respiratória,

reflexo de irritabilidade, motilidade, reflexo de sucção e vocalização) (GROPETTI et al, 2010), variando de 0 a 14 sendo as notas de 0 a 4, baixo, 5 a 9, moderado e 10 a 14, ótimo. O estudo foi realizado em cadelas de forma eletiva, sendo a taxa de mortalidade, nas próximas 48h, de 9,26%. Os filhotes que possuíram scores mais baixos eram aqueles nos quais as mães receberam doses adicionais de propofol (mais do que 2,5%). Curiosamente nesse trabalho, o AS aumentou quando o tempo da cirurgia era superior a 30 min e o peso dos filhotes maior que 544g.

A concentração de ambas medicações (propofol e DEX) na placenta em relação ao sangue materno foi maior ao longo do tempo, sendo que a DEX apresentou diferença mais evidente. As medicações podem ser detectadas no líquido amniótico por conta da difusão simples e excreção fetal (HOSTETTER et al, 2000; GREY & HUESTIS, 2007). Segundo estudos em mulheres, o propofol atravessa a barreira placentária com certa facilidade, atingindo o feto (BACON & RAZIS, 1994; ANDALUZ et al, 2003) e tem uma eliminação mais lenta quando comparado com mãe (JUAREZ-OLGUÍN et al 2015). O trabalho mostrou que as concentrações de DEX, na mãe, decresciam ao longo do tempo, enquanto que, nos filhotes, permanecia constante, semelhante ao que acontece nas mulheres. O trabalho sugere que a placenta “retém” as medicações, provavelmente por conta da alta lipossolubilidade das medicações e afinidade aos receptores imidazolínicos os quais a placenta é rica, como reportado em humanos (GROPETTI et al, 2019). O presente estudo indica que o propofol e DEX combinados é seguro para indução, analgesia e sedação das cadelas submetidas à cesárea eletiva e segura para os neonatos. Em 77,8% dos filhotes o AS foi considerado ótimo. Por seus efeitos sedativos e analgésicos, DEX contribuiu para um trans-anestésico tranquilo, complementando a analgesia. A placenta canina é uma barreira efetiva para a exposição fetal, em relação à DEX (GROPETTI et al, 2019).

Ambos trabalhos (DE CRAMER, et al, 2017; GROPETTI et al, 2019) obtiveram excelentes APGAR scores com uso de  $\alpha 2$  agonistas em cesáreas eletivas.

### **3.4 Anestésicos locais**

Em mulheres, a anestesia peridural é bastante difundida para a realização de cesáreas por apresentar um excelente efeito analgésico e relaxamento muscular adequado (MARTIN-FLORES et al, 2019). São utilizadas baixas doses de

anestésico local associadas à baixas concentrações, uma técnica conhecida como “*walking epidural*” que possibilita analgesia sem comprometer a sistema locomotor (MARTIN-FLORES et al, 2019). Num estudo retrospectivo realizado por MARTIN-FLORES et al. (2019), ao se avaliar a eficiência da epidural com baixas doses de bupivacaína, semelhante ao que é feito em humanos, os resultados foram promissores. Das 66 cadelas do estudo, 37 receberam epidural e necessitaram de menos resgate analgésico (18%) do que as cadelas do grupo controle (sem epidural), que tiveram um resgate de 93% feito com buprenorfina, metadona, fentanil ou hidromorfona. MARTIN-FLORES et al. (2019) nos mostra que o uso de baixas doses de bupivacaína associada à opioides foram associadas à menores requerimentos analgésicos no trans-anestésico e a hipotensão – principal efeito colateral– não foi maior no grupo controle do que no grupo epidural (TABELA 2).

LUNA et al. 2004 também demonstrou que a anestesia epidural permitiu melhores reflexos neurológicos e menores taxas de mortalidade, em contrapartida, a prole de cadelas induzidas com midazolam (0,5 mg/kg) e cetamina (2mg/kg) intravenoso (IV) tiveram maiores taxas de mortalidade e depressão respiratória associado (TABELA 2). No trabalho de Luna et al. (2004), foram avaliados quatro protocolos anestésicos em cesárea de emergência. O trabalho cita o APGAR score realizado em humanos, mas foi apenas no trabalho desenvolvido por VERONESI e colaboradores, em 2009, que o APGAR score foi adaptado para medicina veterinária. Luna et al (2004) avaliaram a frequência cardíaca e respiratória, bem como temperatura retal de todos os filhotes, foram avaliadas. Foram avaliados também reflexos neurológicos como reflexo de dor (interdigital), reflexo de sucção, estímulo de micção, reflexo *magnum*. A epidural é uma técnica segura para a realização de cesáreas (EVERS, 1968; LUNA et al. 2014) e possui efeito claramente positivo no vigor dos filhotes (ALEF & PFEIFER, 2010; ALEF 2017), sempre se atentando para as principais contraindicações: hipotensão, dermatites no local da punção, alterações de coagulação de quaisquer natureza, sepse ou alterações neurológicas compatíveis com alterações estruturais no lugar da punção epidural ou aumento da pressão intracraniana (PIC) (DIAS et al. 2012; GROPETTI et al, 2019). A técnica deve ser realizada com agulha específica para evitar lesões medulares severas e facilitar a técnica.

### 3.5 Indutores e manutenção anestésica

Anestesia induzida com propofol e a manutenção feita com isofluorano melhora o vigor dos filhotes (MOON-MASSAT & ERB, 2002; FUNKQUIST, 1997) conseqüentemente o APGAR score, e pode ser considerada tão boa quanto a anestesia locorregional por epidural (DOEBELI et al, 2013). 70% dos artigos utilizaram o propofol como indutor ou para manutenção anestésica. Quanto aos anestésicos inalatórios (sem distinguir vaporizadores universais e calibrados ou ainda do agente inalatório) a respiração e movimentação espontânea foram influenciados negativamente. O isofluorano apresentou-se um fator positivo diante os parâmetros de vocalização e vitalidade (MOON-MASSAT & ERB, 2002). Os dados de sevofluorano não estão disponíveis, mas por conta do baixo coeficiente de solubilidade quando comparado com o isofluorano, este apresentaria uma vantagem sobre o isofluorano (MOON-MASSAT & ERB, 2002). No entanto, até na anestesia obstétrica humana, não existe uma conclusão. A vantagem da anestesia inalatória se dá pela metabolização dos fármacos, em que quase nada (isofluorano cerca de 0,2-0,4% e sevofluorano, 2-4%) será de fato processado (STEFFEY et al, 2015). Contudo, a depressão respiratória é um fator importante e devemos tomar cuidado para otimizar e manter as menores concentrações de anestésicos inalatórios possíveis. Logo, assim que a indução ocorrer, a cadela deve ser prontamente intubada e ofertado oxigênio 100% associado à anestesia inalatória com isofluorano e possivelmente sevofluorano (ALEF, 2017), caso disponível. A intubação protege as vias aéreas e evita a aspiração de conteúdo estomacal ou esofágico (caso aconteça).

De acordo com MOON-MASSAT & ERB (2002), o propofol é usado por 30-60 segundos lentamente até que a profundidade anestésica seja alcançada, cerca de 4-8 mg/kg IV, para a indução anestésica. É de se pensar que a mãe, no momento da indução anestésica, possui, somado ao seu peso corporal, o peso dos filhotes, podendo ocorrer o risco de superdosagem. O propofol atravessa a barreira placentária e é capaz de atingir os fetos, porém, é rapidamente metabolizado pelos filhotes (RAFFE, 2015). Luna et al (2019) mostrou que a indução anestésica com propofol promove menos efeitos colaterais do que quando comparado com protocolos com indução com tiopental, midazolam ou cetamina. Frequentemente recomendado para a anestesia de pacientes de risco, o diazepam teve um efeito

bastante negativo na vitalidade dos filhotes (MOON-MASSAT & ERB, 2002). Ao usar o diazepam o vigor das ninhadas era menor, efeito semelhante observado da cetamina que, ao ser utilizada, mostrava influência direta e impressionante na respiração dos filhotes (MOON-MASSAT & ERB, 2002). Embora a cetamina não seja uma boa opção como coindutor anestésico em doses dissociativas (ALEF, 2017), no pós operatório pode ser usada em infusão contínua (0,3 a 0,6 mg/kg/h IV), nos casos em que a epidural não foi realizada. O alfaxalona possuía bons resultados para a indução em gatos, mas, havia ressalvas para a indução em cães, por induzir respostas alérgicas associadas ou não a hipotensão (DOEBELI et al, 2013; FERRE et al, 2006). Ao comparar induções anestésicas em cadelas prenhas, submetidas à cesárea de emergência, com alfaxalona e propofol, DOEBELI et al (2013) mostrou que 83 % dos filhotes de cadelas induzidas com alfaxalona tiveram APGAR scores ótimos (7 -10) e médios (4-6). Já daquelas induzidas com propofol apenas 50% tiveram APGAR ótimos e médios (TABELA 2). Comparado ao alfaxalona, o propofol é responsável por maiores efeitos depressores cardiovasculares, o que pode justificar o efeito no vigor dos filhotes nesse estudo (AMBROS et al., 2008). Num estudo em que foram avaliadas induções com alfaxalona e propofol em cadelas para cesárea, (METCALFE et al, 2014) o alfaxalona se mostrou igualmente positivo na sobrevivência e discretamente melhor no vigor dos filhotes em relação ao uso do propofol. Mas METCALFE et al (2014) mostra que não há como fazer uma inferência sobre a relevância estatística dos protocolos sobre o momento do parto (emergência, urgência ou eletiva). Se não houver aparelho para anestesia inalatória disponível é possível realizar a anestesia total intravenosa (TIVA), com ressalvas para a metabolização dos fármacos nos filhotes que não são totalmente competentes para metaboliza-los (ALEF, 2017). A literatura sobre a TIVA em cesáreas é escassa, mas já está disponível. CONDE et al (2016) fez um estudo sobre *constant rate infusion* (CRI) de propofol para cesáreas eletivas. A mortalidade foi de 38%, sendo que a literatura relata mortalidades variando de 5 a 35% (MÜNNICH & KÜCHENMEISTER, 2014) e O APGAR score foi semelhante ao utilizado por GROPPETTI et al (2019) e, dos 18 filhotes nascidos, a média do APGAR<sub>5min</sub> foi de 4 (variando de notas entre 3 e 9) (TABELA 2). Como os filhotes têm uma deficiência na metabolização das medicações, uma possibilidade para alta mortalidade no relato de caso com

propofol é a “síndrome de infusão de propofol” que provoca bradicardia, acidose láctica, lipidemia associadas à insuficiência cardíaca, hepática e renal (CONDE, 2016).

O alfaxalona também foi testado em CRI, por CONDE et al (2015) em comparação com o isofluorano para manutenção da anestesia em cadelas submetidas à cesárea eletiva. Foi constatado diferença no tempo de recuperação em cadelas que foram anestesiadas com isofluorano, sendo as que receberam CRI com alfaxalona tiveram maiores tempos de recuperação. O APGAR score no grupo isofluorano foi superior ao do grupo alfaxalona, mas a taxa de mortalidade (15 e 12%, respectivamente) não diferiram entre os grupos, o que faz o alfaxalona uma alternativa para manutenção anestésica de parturientes (CONDE et al, 2015).

Hoje a indução com propofol e manutenção com isofluorano é usada rotineiramente em cadelas submetidas à cesáreas (LUNA et al, 2004; DOEBELI, 2013). No trabalho de VILAR et al. (2018), em que compararam três protocolos anestésicos diferentes e sua implicação na qualidade da anestesia nas cadelas gestantes e no APGAR score, a porcentagem total de filhotes, no grupo propofol, que receberam a nota ótima (7 a 10) e nota média (4-6), foi de 91,7% (TABELA 2). Uma possível diferença entre as percentagens é que no trabalho de VILLAR et al (2018) todas as cadelas foram submetidas à cesáreas eletivas, ao contrário do trabalho de DOEBELI et al (2013), em que todas as cadelas foram submetidas à cirurgia de emergência, por distocia. Outra diferença importante é o APGAR score utilizado que é muito semelhante ao proposto por VERONESI et al (2009), contudo, consideraram como nota 2 aqueles pacientes com frequência cardíaca acima de 180; nota 1 aqueles com frequência 120-180 e nota 0, menores que 120 batimentos por minuto. Isso pode jogar a média de APGAR para cima, já que os valores descritos por VERONESI et al (2009) são mais criteriosos. Por exemplo, um filhote com 140 batimentos por mim recebeu nota 1, segundo VILAR et al. (2018), mas receberia nota 0 segundo por VERONESI et al (2009). O estudo mostra que o protocolo anestésico usado influenciou o APGAR<sub>0 min</sub>, em que os filhotes de mães que receberam a anestesia peridural tiveram maiores scores do que àqueles que receberam o propofol apenas ou a anestesia inalatória com sevofluorano. Os parâmetros maternos, como pressão arterial e frequência cardíaca, foram maiores

nas cadelas que não receberam epidural, muito provavelmente por estímulos nociceptivos.

### **3.6 AINES e dipirona**

O uso de anti-inflamatórios não esteroides é controverso na medicina veterinária (AARNES & BEDNARSKI, 2015). A maioria dos fármacos não tem sua farmacocinética e farmacodinâmica avaliada em filhotes com menos que 1 mês a 1 mês e meio (AARNES & MUIR, 2011). GROPETTI et al (2019) enfatizam que devido ao componente inflamatório da dor pós cirúrgica, que não pode ser controlada por opioides, os AINES devem sim serem administrados. Não se sabe muito bem sobre a excreção destes no leite das mães mas, segundo SCHNEIDER et al (2015), a excreção de cimicoxib (COX-2 seletivo) no leite é baixa em fêmeas lactantes. DOEBELI et al, (2013), CONDE et al, (2015), CONDE, (2016), DE CRAMER (2017), MARTIN-FLORES et al, (2019) e GROPPETTI et al, (2019) utilizaram AINE's para compor seus protocolos no pós-operatório.

ALEF (2017) discorre que o metamizol (dipirona sódica, 20-50 mg/kg, diluído IV) é um bom analgésico visceral e somático e deve ser administrado nas cadelas para o tratamento da dor. Na medicina humana, é bem tolerado em bebês e há esperança de que seja bem tolerado, também, nos filhotes (ALEF 2017). Apenas uma dose se faz necessária para o controle da dor no pós operatório, mas pode ser repetida a cada 12h, por via oral ou injeção. Pode ser usado no transoperatório, mas, passa para o leite (ALEF, 2017.). Nenhum trabalho citado nessa revisão utilizou a dipirona como componente no protocolo analgésico.

Autores (Ano)	Conclusão	Pré-operatório	Indução	Manutenção	Pós operatório	Vigor dos filhotes 20
<b>LUNA et al, (2004)</b>	Anestesia peridural promoveu melhores reflexos neurológicos e menores depressão respiratória e mortalidade que outros protocolos, em cadelas submetidas à <b>cesárea de emergência</b>	Clopromazina (0,5mg/kg) IV (todos os grupos).	<b>Grupo1:</b> Tiopental (8mg/kg IV); <b>Grupo 2:</b> Midazolam (0,5 mg/kg IV) e Cetamina (2mg/kg IV); <b>Grupo 3:</b> Propofol (3 mg/kg IV)	Grupo 1, 2 e 3: Enroflurano 100ml/kg.  Grupo 4: Epidural com lidocaína c/v (2 a 5 mg/kg) + bupivacaína c/v (0,0625 mg/kg).	NDN	*Não utilizaram conceito de AS mas: Os reflexos neurológicos foram melhores na seguinte ordem: grupo 4, grupo 3, grupo 1 e grupo 2.
<b>DOEBELI et al, (2013)</b>	Filhotes de cadelas induzidas com alfaxalona (1-2 mg/kg IV) têm AS superior ao daquelas induzidas com propofol (2-6 mg/kg IV), em <b>cesárea de emergência</b> .	Fluído cristalóide (10-20 ml/kg/h) ou HAES-steril 10% (1-2 ml/kg/h); pré-oxigenação com 2L/min; Cefazolina (20 mg/kg IV).	Alfaxalona (1-2 mg/kg IV) Propofol (2-6 mg/kg IV).	Isoflurano (não especifica CAM); oxigênio (dose dependente); ao final do nascimento do último filhote: Fentanil (5 mcg/kg/h IV).	Buprenorfina (14 mcg/kg IV); Carprofeno (4mg/kg IV).	APGAR <sub>5min</sub> <b>Alfaxalona:</b> 68% (notas 7-10) e 15% (notas 4-6) <b>Propofol</b> 19% (notas 7-10) e 31% (notas 4-6)
<b>METCALFE et al, 2014</b>	O alfaxalona é seguro para cesáreas, independentemente do grau de urgência do procedimento.	-	Alfaxalona (A) (2 mg/kg IV) ou propofol (P) (7 mg/kg IV)	Isoflurano (não revela CAM)	Buprenorfina, butorfanol ou metadona, ou meloxicam ou carprofeno	Reflexo <b>A</b> e <b>P</b> , respectivamente: Retirada (95.8% e 93.1%), Sucção (93.9% e 84.0%), Anogenital (82.7% e 80.9%) Flexão (90.1% e 83.2%)

QUADRO 2: Trabalhos produzidos na última década (incluindo o trabalho de LUNA et al, (2004) por sua importância e relevância nos tópicos tratados nessa revisão.

<b>CONDE et al, (2015)</b>	A CRI de alfaxalona promoveu menores AS, mas não houve diferença de mortalidade entre os grupos A e I, em <b>cesáreas eletivas</b>	Pré-oxigenação com 100 ml/kg/min.	<b>Grupo A e I:</b> alfaxalona (3mg/kg) IV.	<b>Grupo A:</b> 0,2mg/kg/min e após a retirada do último filhote 0,1mg/kg/min de alfaxalona. <b>Grupo I:</b> Isoflurano 2%.  *Analgesia em ambos os grupos foi feita apenas com lidocaína sem vaso (1mg/kg) SC.	Morfina (0,2mg/kg); Meloxicam (0,2 mg/kg); Ocitocina 0,025UI/kg); Ceflexina (30mg/kg); Metoclopramina (0,1mg/kg).	APGAR <sub>5min</sub> : (0 a 14)  Grupo A – 9 Grupo I - 12
<b>CONDE, (2016)</b>	A CRI de propofol promoveu filhotes com baixo AS e altas taxas de mortalidade, em <b>cesáreas eletivas</b> .	Propofol (4mg/kg IV).	Propofol (0,4mg/kg/min IV).	Bloqueio na linha de Lidocaína s/v (1mg/kg SC).	Morfina (0,2 mg/kg) Meloxicam 0,1 mg/kg	APGAR <sub>5min</sub> : 4 (0 A 14) *equivalente a nota 2,8, segundo VERONESI et al. 2009)
<b>DE CRAMER (2017)</b>	Medetomidina não afeta o vigor de filhotes nascidos em <b>cesáreas eletivas</b>	Medetomidina (7mcg/kg) IV	Propofol (1-2mg/kg) IV) 1 minuto após a MPA	Sevoflurano (2%) Cefazolina (10 mg/kg IV)	Cefazolina (20 mg/kg VO); Meloxicam (0,1mg/kg) IV- após o último filhote e atipamezole (20 mcg;k) IV	APGAR 15 min: 9,66 (0 a 10)
<b>VILAR et al, (2018)</b>	Fêmeas do grupo PES tiveram melhor estabilidade cardiovascular e tiveram filhotes com	Morfina (0,2 mg/kg) IM	Propofol (3 mg/kg) IV	Grupo <b>P</b> : bólus de propofol; Grupo <b>PS</b> : propofol e sevoflurano Grupo <b>PES</b> : propofol, epidural (0,15-0,2 ml/kg) e sevoflurano	Tramadol (2-4 mg/kg) IM e amoxicilina (20mg/kg)VO	APGAR <sub>0min</sub> <b>P</b> : 50% (notas 7-10) e 41,7% (notas 4-6) <b>PS</b> : 48,1% (notas 7-10) e 44,2% (notas 4-6)

QUADRO 2 (Continuação): Trabalhos produzidos na última década (incluindo o trabalho de LUNA et al, (2004) por sua importância e relevância nos tópicos tratados nessa revisão.

	maiores APGAR scores do que os outros dois grupos em <b>cesáreas eletivas</b>			*Em qualquer cadela que apresentasse sinal de dor, era administrado fentanil (2-3 mcg/kg) IV		<b>PES:</b> 64% (notas 7-10) e 34% (notas 4-6)
<b>MARTIN-FLORES et al, (2019)</b>	Cães que recebem bupivacaína epidural em menores concentrações associada com opioides têm melhor analgesia.	Antieméticos ou protetores gástricos (metoclopramida, maropitant, ondasetrona, pantoprazol e famotidina)	Propofol ou Alfaxalona (ambos dose dependente)	Isoflurano (1,28%) e sevoflurano (2,36%) + epidural (0,2 ml/kg) L7-S1 com bupivacaína a 0,0625; 0,100 e 0,125% associada com fentanil (4 mcg/mL ou buprenorfina (4,6mcg/mL).	AINE's	100% dos filhotes vivos em ambos os grupos: com e sem epidural (imediatamente após)
<b>ROMAGNOLI et al, (2019)</b>	A concentração de metadona no cordão umbilical no grupo METEPI foi menor do que no grupo MET. Taxa de mortalidade de 17,7%, para <b>cesárea de emergência</b> .	Grupo <b>CON:</b> epidural L7-S1 com lidocaína (4,4 mg/kg) vt: 0,25 ml/kg Grupo <b>MET:</b> metadona (0,3 mg/kg) IM – 10 min antes da indução Grupo <b>METEPI:</b> metadona (0,1 mg/kg) epidural, L7-S1 (vt: 0,25 ml/kg)	Propofol (dose dependente)	Isoflurano (não revela a CAM)	No grupo CON, administração de 0,1 mg/kg de metadona IM após retirar o último filhote.	APGAR <sub>5min</sub> : CON, MET e METEPI: 100% dos filhotes com nota >6 (nota de 0 a 10)

QUADRO 2 (Continuação): Trabalhos produzidos na última década (incluindo o trabalho de LUNA et al, (2004) por sua importância e relevância nos tópicos tratados nessa revisão.

<b>GROPETTI et al, (2019)</b>	A combinação propofol e dexmedetomidina pode ser utilizada em <b>cesáreas eletivas</b> e garantir o vigor dos filhotes.	Metoclopramida (0,2mg/kg IM) e Atropina (0,03 mg/kg IM)		Isoflurano (não revela CAM) e bloqueio na linha de incisão com Lidocaína (2 mg/kg SC) com salina 0,5ml/kg.	Bupivacaína (1mg/kg IP); Metadona, ao final da entrega do último filhote, (0,2 mg/kg IV), Meloxicam (0,2mg/kg SC) e, se necessário, Atipamezole (10mcg/kg IM).	APGAR5min: 11,2 (nota de 0 a 14)  *equivalente a nota 8, segundo VERONESI et al.) em 77,8%
-------------------------------	---	---	--	--	--	--

QUADRO 2 (Continuação): Trabalhos produzidos na última década (incluindo o trabalho de LUNA et al, (2004) por sua importância e relevância nos tópicos tratados nessa revisão.

#### 4. CONCLUSÃO

A anestesia para cesáreas é um desafio para o médico veterinário anestesista por considerar o estado clínico da mãe que precisa ser anestesiada e a implicação do protocolo anestésico escolhido nos filhotes. A anestesia epidural é bastante descrita, mas não é a única que pode ser feita nas cadelas parturientes. A acepromazina, bem como outros fenotiazínicos, pode ser utilizada em doses baixas, sempre tendo em mente as suas contraindicações. Os benzodiazepínicos e cetamina estão associados à APGAR scores baixos, não interferem na sobrevivência dos filhotes, mas devem ser evitados, principalmente nos casos de cesáreas de emergência. Os opioides podem atravessar a barreira hemato-placentária com mais ou menos facilidade, vide a lipossolubilidade de cada fármaco, mas devem ser considerados como analgesia, principalmente no pós parto para garantir a viabilidade da prole, já que os efeitos negativos da dor são tão ou mais deletérios que os efeitos destes nos filhotes. O alfaxalona é uma excelente escolha para indução e manutenção da anestesia, mas, ainda é indisponível no Brasil, sendo o propofol o mais utilizado. O propofol pode ser utilizado, em baixas doses, evitando repiques, porque estão associados à baixas menores APGAR scores quando adicionados. Os anestésicos inalatórios tem influência direta nos movimentos e respiração espontânea dos filhotes, devendo ser utilizado o mínimo necessário nas gestantes. Os AINE's e dipirona podem e devem ser utilizados, vide o componente inflamatório da dor pós operatória, em doses baixas, muitas vezes necessário apenas uma única aplicação para garantir o conforto da cadela.

Ainda são necessários mais estudos sobre a farmacocinética e farmacodinâmica dos fármacos nos filhotes e sua implicação no APGAR score. Sugere-se fortemente aos veterinários anestesistas a utilização da escala APGAR, nos 5 minutos pós nascimento, para avaliar o vigor dos filhotes de forma rápida e prática, a fim de indicar quem são os filhotes que precisam de reanimação e atenção intensiva.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AARNES, T. K.; BEDNARSKI, R. M. Cesarean section and pregnancy. **Canine and Feline Anesthesia and Co-Existing Disease**. Garsington Road, Oxford, UK: John Wiley & Sons, Inc, Publicação p. (299) – (309); 2015.

AARNES, T.K; MUIR, W.W. Pain assessment and management. In: Peterson ME, Kutzler MA, editors. **Small Animal Pediatrics: the First 12 Months of Life**. pp. 220–32. St. Louis: Elsevier Saunders; 2011.

ALEF, M. Anästhesie für die Sectio caesarea beim Hund – ein evidenzbasierter Ansatz. **Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere / Heimtiere**, v. 45, n. 01, p. 27–38, 2017.

AMBROS, B; DUKE-NOVAKOVSKI, T; PASLOSKE, K. S. Comparison of the anesthetic efficacy and cardiopulmonary effects of continuous rate infusions of alfaxalona-2-hydroxypropyl-beta-cyclodextrin and propofol in dogs. **Am J Vet Res** 69:1391–8; 2008.

ANDALUZ, A; TUSELL, J; TRASSERRES, O; CRISTOFOL, C; CAPECE, B. P; ARBOIX, M; GARCIA F. Transplacental transfer of propofol in pregnant ewes. **Vet J**; 166(2): 198e204; 2003.

APGAR V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. **Curr Res Anesth Analg**; 32(4):260–7, 1953.

APGAR, V; JAMES, L.S. Further observations of the newborn scoring system. **Am J Dis Child**; 104:419–28, 1962.

BACON, R. C; RAZIS, P.A. The effect of propofol sedation in pregnancy on neonatal condition. **Anaesthesia**; 49:1058 e 6036; 1994.

BERGSTRÖM, A., NØDTVEDT, A., LAGERSTEDT, A.S., EGENVALL, A. Incidence and breed predilection for dystocia and risk factors for cesarean section in a Swedish population of insured dogs. **Vet. Surg.** 35, 786–791. 2006.

BRODBELT, D. C. **The Confidential Enquiry into Perioperative Small Animal Fatalities**. PhD Thesis, Royal Veterinary College, University of London and The Animal Health Trust; 2006.

CONCANNON, P.W. **Physiology and clinical parameters of pregnancy in dogs**. In: Proceedings of 27th Annual Congress of the WSAVA; 2002.

DAVIDSON, A. Problems during and after parturition. In: **Canine and feline reproduction and neonatology**. 2nd edition. Quedgeley (UK): BSAVA; p. 121–34. 2010.

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

DIAS, R.S.G; SOARES, J.H.N; CASTRO, D; et al. **Cardiovascular and respiratory effects of lumbosacral epidural bupivacaine in isoflurane-anesthetized dogs: The effects of two volumes of 0.25% solution**. PLoS One;13: e 0195867; 2018.

DOEBELI, A.; MICHEL, E.; BETTSCHART, R.; *et al.* Apgar score after induction of anesthesia for canine cesarean section with alfaxalona versus propofol. **Theriogenology**, v. 80, n. 8, p. 850–854, 2013.

EVERS, W. H. Epidural anesthesia in the dog: A review of 224 cases with emphasis on cesarean section. **Vet Med Small Anim Clin**; 63:1121–1124; 1968.

FERRE, P. J; PASLOSKE, K; WHITTEM, T; RANASINGHE, M. G; LI, Q; LEFEBVRE, H. P. Plasma pharmacokinetics of alfaxalona in dogs after an intravenous bolus of Alfaxan-CD RTU. **Vet Anaesth Analg**; 33:229–36. 2006.

FUNKQUIST, P. M; NYMAN, G. C; LOFGREN, A.J; FAHLBRINK, E. M. Use of propofolisoflurane as an anesthetic regimen for cesarean section in dogs. **J Am Vet Med Assoc**; 211:313–7; 1997.

GOODGER, W. J; LEVY, W. Anesthetic management of the cesarean section. **Vet Clin N Am**; 3:85e99; 1973.

GREY, T; HUESTIS, M. Bioanalytical procedures for monitoring in utero drug exposure. **Anal Bioanal Chem**; 388(7):1455e65; 2007.

GROPPETTI, D; DI CESARE, F; PECILE, A; *et al.* Maternal and neonatal wellbeing during elective C-section induced with a combination of propofol and dexmedetomidine: How effective is the placental barrier in dogs? **Theriogenology**, v. 129, p. 90–98, 2019.

GROPPETTI, D; PECILE, A; DEL CARRO, A. P; COPLEY, K; MINERO, M; CREMONESI, F. Evaluation of newborn canine viability by means of umbilical vein lactate measurement, apgar score and uterine tocodynamometry. **Theriogenology**; 74(7):1187e96; 2010.

HOSTETTER, A; RITCHIE, J.C; STOWE, Z.N. Amniotic fluid and umbilical cord blood concentrations of antidepressants in three women. **Biol Psychiatry**; 48:1032e4; 2000.

HSIA, Connie C.W.; HYDE, Dallas M.; WEIBEL, Ewald R. **Lung Structure and the Intrinsic Challenges of Gas Exchange**. *In*: TERJUNG, Ronald (Org.). *Comprehensive Physiology*. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc., 2016, p. 827–895. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1002/cphy.c150028>>. Acesso em: 28 set. 2020.

JOHNSON, R.F et al. Effects of fetal pH on Local Anesthetic Transfer across the Human Placenta. American Society of Anesthesiologists, Inc. **Anesthesiology**, 1996.

JUAREZ-OLGUÍN, H; BUENDÍA-SOTO, E; LARES-ASSEFF, I. Pharmacology for the fetus and the newborn. **Gac Med Mex**;151:361e8; 2015.

KLAFFENBACH, D; CHAKRABARTI, D; TOPF, H-G; SCHROTH, M. Der Einsatz von Hydroxyethylstärke in der neonatologischen Intensivmedizin ist sicher. **Jahrestagung der Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Mannheim**, 26. –28.05. 2011.

KO, J.C; FREEMAN, L.J; BARLETTA, M; WEIL, A.B; PAYTON, M.E; JOHNSON, B.M; INOUE, T. Efficacy of oral transmucosal and intravenous administration of buprenorphine before surgery for postoperative analgesia in dogs undergoing ovariohysterectomy. **J Am Vet Med Assoc**; 238: 318–328; 2011.

KUCHENMEISTER, U; MUNNICH A. Dystocia in numbers: evidence-based parameters for intervention in the dog: causes for dystocia and treatment recommendations. **Reprod Domest Anim**; 44:141–7; 2009.

KUKANICH, B, WIESE, A.J. Opioids. Veterinary anesthesia and analgesia, **Lumb and Jones**. Ames, Iowa: Wiley Blackwell, Fifth edition. 2015.

LAM, J; KELLY, L; CISZKOWSKI, C; LANDSMEER, M.L; NAUTA, M; CARLETON, B.C; HAYDEN, M.R; MADADI, P; KOREN G. Central nervous system depression of neo nates breastfed by mothers receiving oxycodone for postpartum analgesia. **J Pediatr**; 160: 33–37; 2012

LEVY, X; FONTAINE, E; SEGALINI, V; FONTBONNE, A. Elective caesarean operation in the bitch using aglepristone before the pre-partum decline in peripheral progesterone concentration. **Reprod Domest Anim**; 44(Suppl 2):182e4; 2009.

LINDE-FORSBERG, C; WALETT D.A. Dystocia in the bitch: a retrospective study of 182 cases. **J Sm Anim Pract**; 35:402–7; 2008.

LORENZUTTI, A. M; MARTÍN-FLORES, M; LITTERIO, N. J; *et al.* **A comparison between maropitant and metoclopramide for the prevention of morphine-induced nausea and vomiting in dogs.** v. 58, p. 4, 2017.

LUNA, S.P; 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 cardiorespiratory variables of puppies born by caesarean section. **Vet Rec**; 154:387–389; 2004.

MARTIN-FLORES, M; ANDERSON, J. C; SAKAI, D. M; *et al.* **Brief Communication.** Communication brève. v. 60, p. 4, 2016.

MATHEWS, K. A. Pain management for the pregnant, lactating, and neonatal to pediatric cat and dog. **Vet Clin N. Am Small Anim Pract**; 38:1291e308; 2008.

MCNALLY, E.M; ROBERTSON, S.A; PABLO, L.S. Comparison of time to desaturation between preoxygenated and nonpreoxygenated dogs following sedation with acepromazine maleate and morphine and induction of anesthesia with propofol. **Am J Vet Res**; 70: 1333–1338; 2009.

METCALFE, S.S; HULANDS-NAVE, A; BELL, M; KIDD, C; PASLOSKE, K; O'HAGAN, B; PERKINS, N; WHITTEM, T. Multicentre, randomized clinical trial evaluating the efficacy and safety of alfaxaline administered to bitches for induction of anaesthesia prior to caesarean section. **Aust Vet J**; 92: 333–338; 2014.

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

MOON, P.F; ERB, H. H; LUDDERS, J. W; GLEED, R.D; PASCOE, P.J. Perioperative risk factors for puppies delivered by caesarean section in the United States and Canada. **J Am Anim Hosp Assoc**; 36 (4): 359–368; 2000.

MOON-MASSAT, P. F.; ERB, H. N. Perioperative Factors Associated With Puppy Vigor After Delivery by Cesarean Section. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 38, n. 1, p. 90–96, 2002.

MÜNNICH, A; KÜCHENMEISTER, U. Causes, diagnosis and therapy of common diseases in neonatal puppies in the first days of life: cornerstones of practical approach. **Reprod Domest Anim** 49, 64e74; 2014.

MURREL, J. C; HELLEBREKERS, L. J. Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. **Vet Anaesth Analg**; 32(3):117e27; 2005.

O'NEILL, D. G; O'SULLIVAN, A. M; MANSON, Erin A; *et al.* Canine dystocia in 50 UK first-opinion emergency care veterinary practices: clinical management and outcomes. **Veterinary Record**, v. 184, n. 13, p. 409–409, 2019.

PASCOE, P.J; MOON, P. F. Periparturient and neonatal anesthesia. **Vet Clin N. Am -Small Anim Pract**; 31:315e41; 2001.

PRETZER, S.D. Medical management of canine and feline dystocia. **Theriogenology**; 70:332-6; 2008.

PROCTOR-BROWN, L.A.; CHEONG, S. H; 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**, v. 5, n. 3, p. 336–344, 2019.

RAFFE, M. R. Anesthetic Considerations During Pregnancy and for the Newborn. Veterinary anesthesia and analgesia, **Lumb and Jones**. Ames, Iowa: Wiley Blackwell, Fifth edition; p. 955–67; 2015.

RANKIN, D.C. Sedatives and Tranquilizers. Veterinary anesthesia and analgesia, **Lumb and Jones**. Ames, Iowa: Wiley Blackwell, Fifth edition., 2015.

RISCO RELATIVO, In: WIKIPÉDIA: a enciclopédia livre. **Wikipedia**, 2017. Disponível em: <[https://pt.wikipedia.org/wiki/Risco\\_relativo#:~:text=O%20risco%20relativo%20%C3%A9%20uma,uma%20doen%C3%A7a\)%20relativo%20%C3%A0%20exposi%C3%A7%C3%A3o.](https://pt.wikipedia.org/wiki/Risco_relativo#:~:text=O%20risco%20relativo%20%C3%A9%20uma,uma%20doen%C3%A7a)%20relativo%20%C3%A0%20exposi%C3%A7%C3%A3o.)>. Acesso em: 15 jan. 2021.

ROBERTSON, S.A; LASCELLES, B.D; TAYLOR, P.M; SEAR, J.W. PK-PD modeling of buprenorphine in cats: intravenous and oral transmucosal administration. **J Vet Pharmacol Ther**; 28: 453–460; 2005

ROMAGNOLI, N; BARBAROSSA, A; CUNTO, M; *et al.* Evaluation of methadone concentrations in bitches and in umbilical cords after epidural or systemic administration for caesarean section: A randomized trial. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 46, n. 3, p. 375–383, 2019.

RURAK, D; BESSETTE, N. W. Changes in fetal lamb arterial blood gas and acid-base status with advancing gestation. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 304, n. 10, p. R908–R916, 2013.

RYAN, S. D; WAGNER, A. E. Cesarean section in dogs: anesthetic management. **Compend Conti Educ Pract Vet**; 28:44e5; 2006.

SCHNEIDER, M; KUCHTA, A; DRON, F; WOEHRLE, F. Disposition of cimicoxib in plasma and milk of whelping bitches and in their puppies. **BMC Vet Res**; 11:178; 2015.

SMITH, F. O. Guide to Emergency Interception During Parturition in the Dog and Cat. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 42, n. 3, p. 489–499, 2012.

STEFFEY, E. P; MAMA, K. R; BROSNAN, R. J. Inhalation Anesthetics. Veterinary anesthesia and analgesia, **Lumb and Jones**. Ames, Iowa: Wiley Blackwell, Fifth edition, 2015.

TAYLOR, P. M. Anaesthesia for pregnant animals. **Equine Veterinary Journal**, v. 29, n. S24, p. 1–6, 2010.

TØNNESEN, R; SVERDRUP, B.K; NØDTVEDT, A; INDREBØ, A. Canine perinatal mortality: A cohort study of 224 breeds. **Theriogenology**; 77: 1788–1801; 2012.

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

VILAR, J.M; BATISTA, M; PEREZ, R. et al. Comparison of 3 anesthetic protocols for the elective cesarean-section in the dog: Effects on the bitch and the newborn puppies. **Anim Reprod Sci**; 190:53–62; 2018.

VILAR, José M.; BATISTA, M.; PÉREZ, R.; *et al.* Comparison of 3 anesthetic protocols for the elective cesarean-section in the dog: Effects on the bitch and the newborn puppies. **Animal Reproduction Science**, v. 190, p. 53–62, 2018.

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