

Alterações Fisiológicas Maternas da Gravidez

Guilherme F F Reis, TSA¹

Reis GFF - Maternal Physiologic Changes During Pregnancy

key Words - PHYSIOLOGY: pregnancy; SURGERY: Obstetrics

A gestação produz profundas alterações no organismo materno com o objetivo fundamental de adequá-lo às necessidades orgânicas próprias do complexo materno-fetal e do parto.

Inicialmente estas alterações se devem às ações hormonais provenientes do corpo lúteo e da placenta e a partir do segundo trimestre, também ao crescimento uterino.

As principais modificações da fisiologia materna ocorrem no sistema cardiocirculatório, respiratório e gastrointestinal, além das metabólicas e hematológicas.

O conhecimento destas modificações é de fundamental importância para o anestesiológista que se propõe a dar atendimento na difícil área da anestesia obstétrica.

Modificações Cardio-Circulatórias

- Tamanho e Posição do Coração

O coração está aumentado na gravidez, devido à hipertrofia do músculo cardíaco e ao aumento do volume das câmaras.

Nos últimos estágios da gestação, o crescimento uterino eleva o diafragma, deslocando o miocárdio para cima e rodando-o lateralmente¹.

- Frequência Cardíaca

Já nas primeiras semanas de gestação observa-se um aumento gradativo de frequência cardíaca que atinge o pico máximo entre as 28^a e 36^a semanas após o que retorna a valores menores, não voltando, contudo, aos níveis normais¹.

- Débito Cardíaco

A mais importante modificação funcional sobre o sistema cardiocirculatório produzida pela gravidez é, sem dúvida, o significativo aumento do débito cardíaco.

A partir do segundo mês de gestação observa-se uma elevação do débito cardíaco que atinge um máximo de 30 - 40% entre a 28^a e 36^a semana, quando se estabiliza até o parto.

Durante o trabalho de parto ocorre aumento do débito em torno de 30% durante a fase ativa e 45% no período expulsivo, quando comparado aos valores iniciais².

A elevação do débito cardíaco deve-se a um aumento conjunto da frequência cardíaca e do volume sistólico³. Cada contração uterina eleva o débito em torno de 10 - 25%³. O maior aumento ocorre imediatamente após o nascimento, quando pode atingir até 80% dos valores iniciais⁴. Este aumento está relacionado com o mecanismo de autotransusão, aumento do retorno venoso pela descompressão da cava e involução do corpo uterino.

A partir desta fase, o débito cardíaco diminui gradativamente voltando aos valores normais, em aproximadamente duas semanas⁴.

Alguns estudos iniciais indicavam que o débito cardíaco apresentava uma queda, tendendo a valores não gestacionais, por ocasião do último trimestre.

Estes estudos, contudo, foram feitos com as pa-

* Trabalho realizado no CET da Casa de Saúde de Campinas
1 Responsável pelo CET da Casa de Saúde de Campinas

Correspondência para Guilherme F F Reis
Caixa Postal 529
13001-970 Campinas - SP

© 1993, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

cientes em decúbito dorsal. Posteriormente, Lees et al⁵ e Ueland et al⁴ demonstraram que a significativa queda do débito cardíaco, a partir da 28ª semana, estava relacionada com a posição adotada pela paciente, uma vez que na posição supina havia uma compressão importante da veia cava inferior com redução do retorno venoso ao coração direito (fig 1).

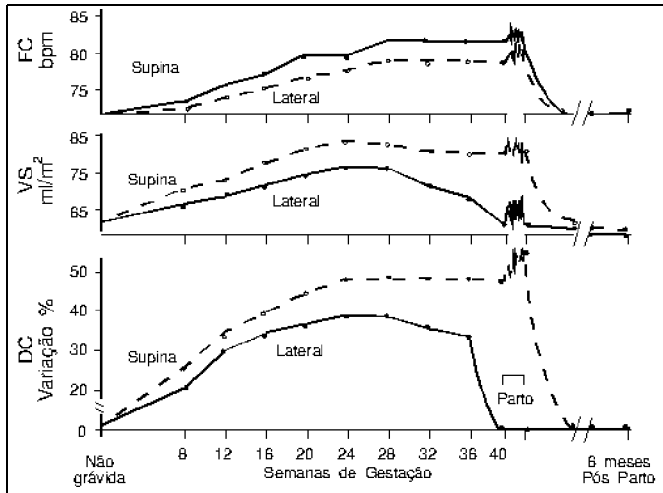


Fig 1 - Modificações do débito cardíaco, volume sistólico e frequência cardíaca da gestante em posição supina e lateral (Ueland K - 1969).

A partir do segundo trimestre, a medida que o volume uterino aumenta, a simples adoção da posição supina induz à hipotensão em aproximadamente 15% das gestantes, com palidez, sudorese, náuseas e vômitos caracterizando uma síndrome a qual Howard denominou de Síndrome de Hipotensão Supina⁶.

Kerr⁷, através de soluções radiopacas introduzidas na veia femoral, demonstrou que a cava inferior era totalmente obstruída pelo útero grávido na posição supina, acarretando importantes alterações hemodinâmicas (Fig 2).

O sangue proveniente da região abaixo da compressão retorna ao coração através das veias peridurais e ázigos; os sintomas maternos da síndrome de hipotensão postural são atribuídos à diminuição do retorno venoso ao coração.

Por pressão retrógrada, a obstrução da veia cava pode acarretar um aumento da pressão venosa dos vasos uterinos, prejudicando a perfusão útero-placentária.

Bieniarz et al⁸, através de injeções de contraste na artéria femoral, verificaram que a aorta pode estar parcialmente ocluída quando a grávida adota a posição supina, determinando uma diminuição do fluxo das artérias uterinas, resultando em hipoxemia fetal.

Os bloqueios espinhais, além de diminuir o retorno venoso, bloqueiam as respostas simpáticas,

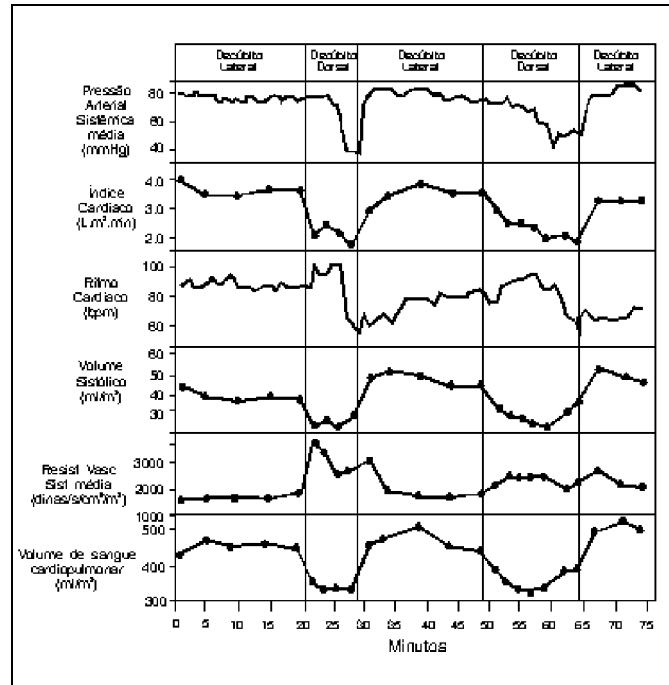


Fig 2 - Ação dos decúbitos sobre a hemodinâmica (Kerr 1964)

o que pode produzir hipotensão grave se medidas profiláticas não forem corretamente adotadas. A grávida a termo nunca deve assumir a posição supina.

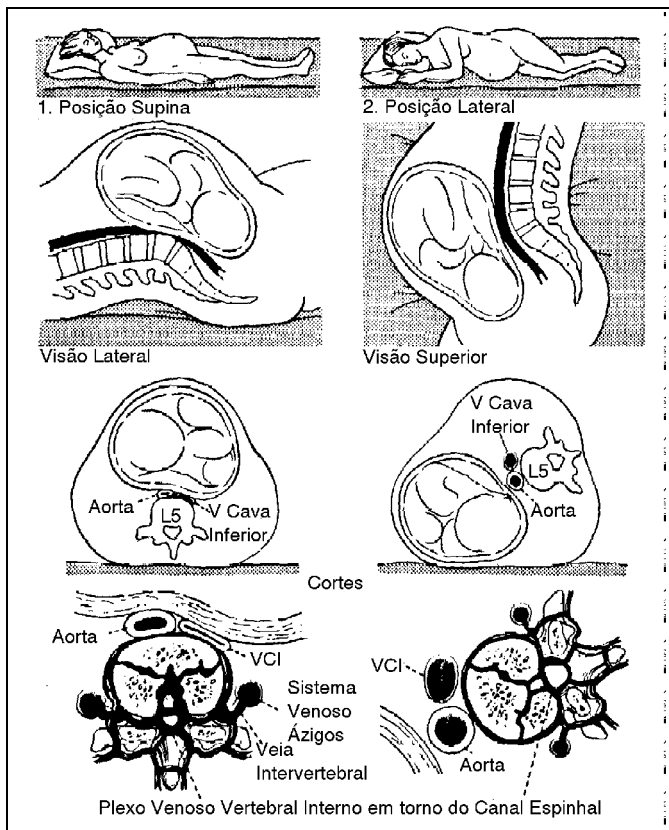


Fig 3 - Ação do útero grávido sobre a veia cava e aorta, na posição supina e lateral (Bonica 1980)

O transporte da paciente para o centro obstétrico, assim como a posição na mesa cirúrgica, deve ser sempre em decúbito lateral esquerdo o que evita o aparecimento desta síndrome (Fig 3).

Após a realização do bloqueio espinal, a atenção do anestesilogista deve estar voltada para o deslocamento do útero para a esquerda, manobra que pode ser realizada de maneira efetiva com as próprias mãos.

- Resistência Vascular Periférica Total

A resistência periférica total está reduzida em até 30% a partir da 8^a-12^a semana de gestação, mantendo-se nestes níveis até o termo⁹. Esta alteração é decorrente tanto da ação hormonal como das prostaciclina, resultando num aumento do fluxo sangüíneo renal, uterino e das extremidades^{10,11}. Tal modificação fisiológica aumenta a oferta de oxigênio e dissipa o calor gerado pelo aumento do metabolismo materno e fetal¹². Após a dequitação, os valores da resistência vascular periférica voltam praticamente aos níveis basais.

- Pressão Arterial

As pressões sangüíneas alteram-se muito pouco durante a gravidez¹. A pressão sistólica usualmente esta diminuída até a metade da gravidez e depois eleva-se novamente atingindo níveis pré gravidez¹³. A pressão diastólica mostra-se bastante diminuída no início da gravidez, mas retorna a níveis pré gravidez nos últimos meses¹³.

- Pressão Venosa

A pressão venosa é normal durante a gestação, com exceção das porções mais inferiores do corpo que tendem a elevar-se, sobretudo a partir do segundo trimestre pela ação do volume uterino sobre as veias pélvicas e cava inferior¹. A pressão da veia femoral está aumentada, atingindo valores de até 25 cm H₂O ao termo, expressando uma compressão da veia cava inferior (fig 4). O aumento na pressão venosa também está presente nas veias do espaço peridural, tornando-as mais ingurgitadas, o que contribui para diminuição do volume do espaço peridural e subaracnóideo¹. Estas modificações são importantes para o anestesilogista, sobretudo ao praticarem-se bloqueios espinais.

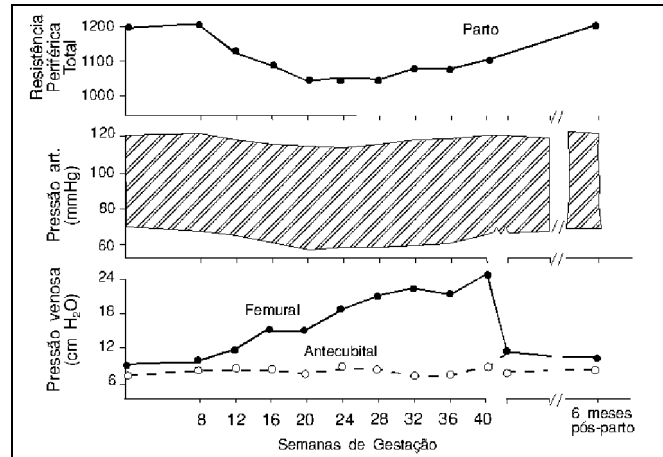


Fig 4 - Modificações circulatórias durante a gravidez (Bonica 1980)

As principais modificações no sistema cardiocirculatório podem ser apresentadas na tabela I.

Tabela I - Principais Alterações no Sistema Cardiocirculatório.

Variável	Direção da Mudança	Porcentagem
Débito Cardíaco	↑	+ 40%
Volume Sistólico	↑	+ 30%
Frequência Cardíaca	↑	+ 15%
Pressão Venosa Femoral	↑	+ 15 mmHg
Resistência Periférica	↓	- 15 %
PAM	↓	- 15 mmHg
Pressão Art Sistólica	↓	0-15 mmHg
Pressão Art Diastólica	↓	- 10-20 mmHg
PVC	Não se altera	

Adaptado de Cheek, Theodore G e Gutsche, Brett B¹².

Modificações Respiratórias

A função respiratória sofre alterações fisiológicas importantes na gravidez, resultantes da ação hormonal, principalmente da alta porcentagem de progesterona no sangue e do aumento do volume uterino. As modificações funcionais visam dar atendimento às crescentes necessidades metabólicas do binômio materno-fetal.

- Vias Aéreas Superiores

Durante a gravidez observa-se ingurgitamento capilar venoso nas vias aéreas superiores, freqüente-

mente causando modificações na voz e dificultando a respiração, principalmente próximo ao termo, o que se intensifica nas cardiopatas e toxêmicas¹.

As manobras de laringoscopia, intubação traqueal e, até mesmo, a simples colocação de cateter e cânulas, devem ser feitas com extremo cuidado e delicadeza, a fim de se evitarem traumatismos e sangramentos.

- Caixa Torácica

O crescimento uterino eleva o diafragma, determinando, a partir do último trimestre, uma diminuição do diâmetro vertical da caixa torácica de até 4 cm; isto é contrabalançado com o aumento de 2 cm no diâmetro ântero-posterior e transverso. Conseqüentemente ocorre um aumento de 5 a 7 cm da circunferência da caixa torácica¹.

Ao contrário do que inicialmente se acreditava, o diafragma continua a movimentar-se livremente mesmo próximo do termo. Contudo, ao final da gestação observa-se diminuição da respiração abdominal em favor do aumento da torácica¹⁴.

- Volumes e Capacidades Pulmonares

Não se observam modificações dos volumes pulmonares até o 5º mês de gestação, após o que nota-se uma diminuição gradativa do volume de reserva expiratório (VRE), volume residual (VR) e da capacidade residual funcional (CRF) (fig 5). Ao termo, a VRE está de 100-150 ml menor e o VR também está diminuído em aproximadamente 200 ml. Conseqüentemente, a CRF está 20% mais baixa que a da não grávida¹⁵. Estas alterações se acentuam nos decúbitos, na obesidade e nas patologias da válvula mitral.

A capacidade inspiratória aumenta em 5%, mas o volume de reserva inspiratório permanece inalterado. A capacidade pulmonar total está ligeiramente diminuída, mas a capacidade vital não se altera.

A gravidez está associada a um acentuado aumento do volume minuto respiratório (VMR), que atinge, ao termo, valores percentuais de até 50%. Isto se deve a um aumento de 40% do VC e 15% da frequência respiratória.

Como o espaço morto não se altera, a ventilação alveolar (VA) aumenta em torno de 70%, próximo ao parto. O aumento da VA determina, ao termo, uma diminuição da P_aCO_2 para valores próximos de 32 mmHg, mas o pH arterial permanece normal devido a uma diminuição compensatória do bicarbonato (de

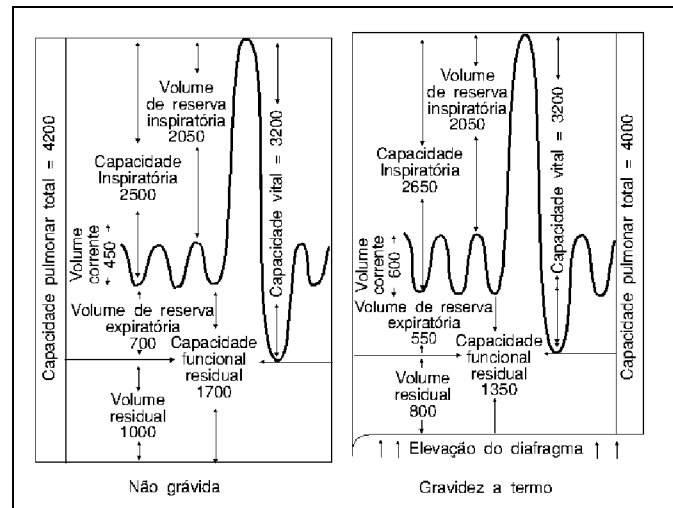


Fig 5 - Volumes e capacidades pulmonares na gravidez (Bonica 1967)

26 para 22 mEq/L).

Durante o trabalho de parto, sobretudo ao final da 1ª fase e durante a 2ª fase, as dores provenientes das contrações uterinas tornam-se muito intensas, produzindo um aumento intermitente do VMR materno atingindo valores de até 300% acima daqueles apresentados pela não grávida. Em conseqüência desta hiperventilação, instala-se um quadro de hipocarbúria e alcalemia, o que determina, entre as contrações, períodos de hipoventilação que resultam em hipoxemia intermitente. A anestesia epidural elimina este quadro seqüencial de hiperventilação/hipoventilação¹⁶.

Durante a gestação, observa-se um aumento de 20% na absorção de oxigênio, atendendo às novas necessidades metabólicas. A curva de saturação da hemoglobina, nas gestações normais, está desviada para a direita o que facilita a entrega de oxigênio. Este fato não ocorre na pré-eclâmpsia¹⁷.

O consumo de oxigênio que aumenta significativamente durante o trabalho de parto pode ser diminuído pela instalação de analgesia peridural¹⁸.

A diminuição da CRF implica no aparecimento brusco de hipoxemia ou hipercarbúria, principalmente no período expulsivo, durante a intubação traqueal e após o uso de relaxantes musculares.

Por outro lado, o aumento do débito cardíaco, da VA, associada à queda do CRF, faz com que a gestante seja mais suscetível à ação dos agentes inalatórios, o que torna a indução por estes agentes mais rápida, podendo atingir, em curto espaço de tempo, planos anestésicos profundos e perigosos. A recuperação anestésica também é mais rápida.

Durante o trabalho de parto ou por ocasião do uso da ventilação controlada, é possível atingirem-se níveis extremamente baixos para o P_aCO_2 , com prejuí-

zos tanto para a circulação cerebral materna como para o fluxo útero placentário, o que contribui para o aparecimento da hipoxemia fetal.

No passado, acreditava-se que as alterações respiratórias eram gradativas e que atingiam os valores máximos nas proximidades do parto. Estudos recentes¹⁵ demonstraram que estas alterações, sobretudo a hiperventilação, já ocorrem a partir do segundo e terceiro mês de gestação (fig 6).

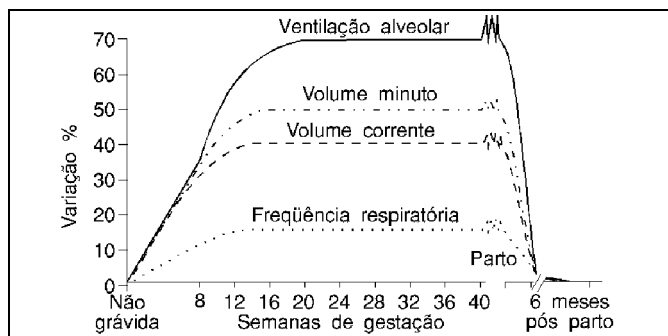


Fig 6 - Modificações dos parâmetros ventilatórios durante a gravidez (Bonica)

As principais modificações respiratórias estão representadas na Tabela II.

Modificações Hematológicas

A partir da 8ª semana de gestação ocorre um rápido aumento do volume sanguíneo materno¹ (fig 7). Ao termo, observa-se um aumento de aproximadamente 1.500 ml, o que representa um aumento proporcional de 35 a 40% dos valores iniciais. O volume plasmático aumenta de 40 ml.kg⁻¹ para 70 ml.kg⁻¹ no final da gestação e o volume das hemácias também aumentam passando de 25 para 30 ml.kg⁻¹. O aumento do volume plasmático é relativamente maior que o das hemácias o que leva a hemodiluição com aparente diminuição dos eritrócitos e hemoglobina. Produz-se a chamada anemia fisiológica da gravidez ou pseudo-anemia da gravidez¹, que pode ser profilaticamente evitada administrando-se ferro a mãe.

Muito embora esta anemia dilucional possa diminuir o transporte de oxigênio, outros fatores como a hiperventilação materna e conseqüentemente o aumento da PO₂ arterial, a diminuição da viscosidade sanguínea, resultante da hemodiluição a vasodilatação e o aumento do fluxo sanguíneo atuam melhorando a oferta de oxigênio.

A grávida a termo está num estado de hipercoagulação devido a um aumento dos fatores VII, VIII, X e do fibrinogênio plasmático¹⁴. As plaquetas apresen-

Tabela II - Principais Alterações do Sistema Respiratório

Variável	Direção da Mudança	Porcentagem
Volume Minuto Resp	↑	+ 50%
Ventilação Alveolar	↑	+ 70%
Volume Corrente	↑	+ 40%
Frequência Resp	↑	+ 15%
Capacidade Pulmonar Insp	↑	+ 5%
Consumo de Oxigênio	↑	+ 20%
PO ₂ Arterial	↑	+ 10 mmHg
Espaço Morto	Não se Altera	
Capacidade Vital	Não se Altera	
pH Arterial	Não se Altera	
Resistência Vias Aéreas	↓	- 30%
Resistência Pulmonar Total	↓	- 50%
Complacência Total	↓	- 30%
Capacidade Pulmonar Total	↓	0 - 5%
Capacidade Residual Func	↓	- 20%
Volume Exp de Reserva	↓	- 20%
Volume Residual	↓	- 20%
PCO ₂ Arterial	↓	- 10 mmHg
Bicarbonato Sérico	↓	- 4 mEq/l

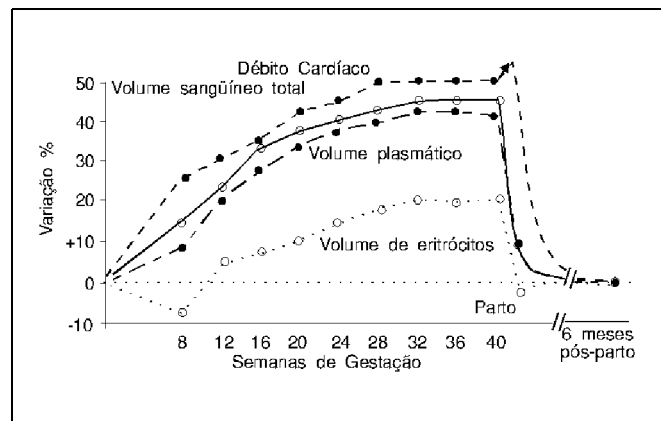


Fig 7 - Modificações do volume sanguíneo e débito cardíaco durante a gestação e puerpério (Bonica 1967).

tam uma pequena queda ao final da gravidez mas conservam sua adesividade¹⁻¹³.

As perdas sanguíneas, por ocasião do parto vaginal, raramente são excessivas o que pode ser explicado pela rápida contração do miométrio após a dequitação e ao estado de hipercoagulação materna.

Em um parto vaginal normal ocorre uma perda sanguínea média de 400 - 600 ml, enquanto nos partos gemelares ou nas cesarianas estas perdas são em média de 1.000 ml¹⁴.

Modificações Gastrointestinais

O aumento do volume uterino contribui para um deslocamento cefálico do estômago, modificando o ângulo da junção gastroesofágica¹⁵, em prejuízo da função do esfíncter esofágico.

A diminuição da função do cárdia, acompanhada do aumento da secreção do suco gástrico observado na gravidez²⁰, propiciam a ocorrência de refluxo gastroesofágico que leva a um quadro de pirose e até mesmo de esofagite. A hérnia hiatal é uma patologia que está presente em 27% das gestantes nos meses finais da gestação¹³. Devido a ação da progesterona e do aumento uterino que desloca o piloro para cima e para trás, o esvaziamento gástrico é mais lento. Esta situação se agrava durante o trabalho de parto devido à dor, à ansiedade, e ao uso de opióides.

A pressão intragástrica está aumentada durante a última semana de gestação atingindo valores de até 40 cm H₂O²¹.

O volume do suco gástrico pode estar aumentado em até 25 ml com um pH inferior a 2,5²¹.

Como a pressão do esfíncter esofágico inferior está diminuída²² e a pressão intragástrica está muito elevada, a possibilidade de regurgitação é muito grande, principalmente quando o decúbito dorsal for adotado.

Os opióides, assim como os anticolinérgicos, diminuem o tono do esfíncter esofágico e retardam o esvaziamento gástrico¹².

Pelos motivos expostos, toda grávida deve ser considerada como portadora de estômago cheio e o anestesiológista deve ter sempre em mente a grande possibilidade de ocorrência de regurgitação e vômitos mesmo ante uma simples sedação.

Modificações no Sistema Nervoso Central

Por ocasião da gravidez, a administração por via raquidiana ou epidural de um anestésico local deve ser menor que aquela habitualmente utilizada para obter-se o mesmo nível de bloqueio sensitivo¹⁴ na não grávida.

Acreditava-se que esta redução se devia a um aumento da pressão intra-abdominal, que dificultava o retorno venoso via cava inferior, levando indiretamente ao ingurgitamento das veias epidurais e conseqüentemente à redução do volume do espaço epidural e subaracnóideo²³.

Fagraeus²³ observou que logo nas primeiras semanas de gravidez havia um aumento na dispersão do anestésico local, semelhante ao que ocorre no final da gestação e nesta fase o útero ainda não está

suficientemente aumentado para determinar as alterações já descritas.

Datta et al²⁴ estudaram os efeitos da bupivacaína sobre a condução nervosa no nervo vago isolado de ovelhas grávidas e não grávidas e observaram que o início do bloqueio era muito mais rápido no nervo vago das ovelhas grávidas.

Estes dois estudos indicam que durante a gestação as fibras nervosas ou apresentam um aumento de sensibilidade aos anestésicos locais ou há uma melhor difusão do anestésico local através da membrana.

Muito embora a prenhez por si só não aumente a pressão liquórica, a injeção de anestésico local, tanto no espaço epidural como no subaracnóideo, por ocasião das contrações ou nas manobras de Valsalva executadas pela mãe durante o período expulsivo, pode aumentar a altura do bloqueio¹⁴, devido a um aumento transitório de pressão liquórica.

Uma vez instalado o bloqueio epidural, não mais se observa o aumento da pressão liquórica, uma vez que a sensibilidade dolorosa está bloqueada.

Observações clínicas têm demonstrado que as necessidades de agentes inalatórios estão, em geral diminuídos 40% quando comparadas com as não gestantes. Acredita-se que o efeito sedativo produzido pelos altos níveis plasmáticos de progesterona possam explicar estas observações.

Gintzler²⁶ notou que as camundongas apresentavam uma progressiva tolerância à dor, durante a gestação, que pode ser abolida pela administração de antagonistas para opióides, sugerindo assim, que a gravidez induziria a ativação da liberação de endorfinas que seriam as responsáveis pela diminuição das necessidades analgésicas.

Modificações Renais

O fluxo plasmático renal e a filtração glomerular elevam-se rapidamente durante o primeiro trimestre de gestação, atingindo no quarto mês valores de até 50% daqueles observados nas não grávidas. Durante o último trimestre, estes valores decrescem lentamente em direção aos valores normais. O "clearance" da creatinina usualmente está aumentado, e portanto, o limite superior dos valores normais sanguíneos da uréia e creatinina estão mais baixos na mulher grávida.

Nos últimos meses, observa-se uma dilatação dos cálices renais, pelve e ureteres, devida a ação da progesterona²⁷.

Mais tarde, o crescimento uterino, que comprime as estruturas pelvianas, também contribui para a dilatação, responsável pela estase urinária que fre-

qüentemente leva a infecção do trato urinário durante a gravidez.

Modificações Hepáticas

A atividade da colinesterase sérica está reduzida em torno de 24% antes do parto e de até 33% nos três primeiros dias do puerpério²⁸. Apesar disto, a constatação de um prolongamento do bloqueio neuromuscular é rara após o uso adequado de succinilcolina.

Observa-se, durante a gestação, uma elevação dos níveis séricos das transaminases e do colesterol e em 80% das gestantes ocorre uma alteração no

teste de excreção da bromosulfaleína, o que não indica necessariamente doença hepática²⁹.

O nível plasmático das bilirrubinas e o fluxo sangüíneo hepático permanecem inalterados.

Há uma diminuição sérica das taxas de proteínas totais e da relação albumina/globulina³⁰.

Reis GFF - Alterações Fisiológicas Maternas na Gravidez

Unitermos: CIRURGIA: Obstétrica; FISIOLOGIA: gravidez

REFERÊNCIAS

01. Bonica JJ - Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia. Davis, Philadelphia, 1967.
02. Ueland K, Hansen J M - Maternal Cardio Vascular dynamics. Am J Obstet Gynecol, 1969; 103: 8-18.
03. Ueland K, Hansen J M - Maternal Cardio Vascular dynamics: Posture and uterine contractions. Am J Obstet Gynecol, 1969; 103: 1-7.
04. Hansen J M, Ueland K - The influence of caudal analgesia on cardiovascular dynamics during labor and delivery. Acta Anaesthesiol Scand, 1966; Supl 23: 449-452.
05. Lees M M, Taylor S A, Scott D B - A Study of Cardiac Output at rest throughout pregnancy. J Obstet Gynecol Br Commonw, 1967; 74: 319-328.
06. Howard B K, Goodson J H, Mengert W F - Supine hypotension Syndrome in late pregnancy. Obstet Gynecol, 1953; 1: 371-377.
07. Keer M G, Scott B D, Samule E - Studies of inferior vena cava in late Pregnancy. Br med J, 1964; 1: 532-533.
08. Bierniarz J, Crottogini J J, Curachet E: Aortocaval Compression by the uterus in late human pregnancy. Am J Obstet Gynecol, 1968, 100: 203-217.
09. Mathias R S, Carvalho J C A - Anestesia em Obstetrícia Curso de Atualização - SAESP 1990.
10. Goodman R P, Killow A P, Brash A R, Branch R A - Prostacyclin production during pregnancy. Am J Obstet Gynecol, 1982; 142: 817-822.
11. Clark K E, Austin J E, Seeds A E - Effect of bisenoic prosteglandins and arachidonic acid on the uterine vasculature of pregnant sheep. Am J Obstet Gynecol, 1982; 142: 261-268.
12. Shnider Sol M, Levinson G - Anesthesia for obstetrics - Second Edition, 1987.
13. Moir D D - Anestesia e Analgesia em Obstetrícia - Ed. Guanabara Koogan, 1979.
14. Shnider Sol M, Levinson G - Anesthesia for Obstetrics: Anesthesia 3ª Edition - Edited by Ronald D Miller, 1990.
15. Bonica J J - Obstetric Analgesia and Anesthesia - World Federation of Societies of Anaesthesiologists, 1980.
16. Peabody J L - Transcutaneous oxygen measurement to evaluate drug effects. Clin Perinatol, 1979; 6: 109.
17. Kambam Jr Handte R E et al - Effects of normal and preeclamptic pregnancies on the oxyhemoglobin dissociation curve. Anesthesiology, 1986; 65: 426.
18. Sangoul F, Fox G S, Houle G L - Effect of regional analgesia on maternal oxygen consumption during the first stage of labor. Am J Obstet Gynecol, 1975; 121: 1080.
19. Pritchard J A - Changes in blood volume during pregnancy and delivery. Anesthesiology, 1965; 26: 393.
20. Murray F A, Erskine J P, Fielding J - Gastric secretion in pregnancy. J Obstet Gynaecol Br Commonw, 1957; 64: 373.
21. Spence A A, Moir D D, Finlay W E - Observation of intragastric pressure. Anaesthesia, 1967; 22: 249-256.
22. Brockeutte J G, Downing J W, Dimo Poulos G E - Effect of domperidone on lower esophageal sphincter tone in late pregnancy. Anesthesiology, 1980; 52: 321.
23. Fagraeus L, Urban B J, Bromage P R - Spread of epidural analgesia in early pregnancy. Anesthesiology, 1983; 58: 184.
24. Data S, Lambert D H, Gregus J - Differential sensitivities of mammalian nerve fiber during pregnancy. Anesthesiology, 1983; 62: 1070.
25. Palahniuk R J, Shider S M, Egen E - I II: Pregnancy decreases the requirements for inhaled anesthetic agents. Anesthesiology, 1974; 41: 82.
26. Gintzler A R - Endorfin mediated increases in pain threshold during pregnancy. Science, 1980; 210: 193.
27. Van Wagenen G, Jenkins R H - An experimental examination of factor causing ureteral dilation of pregnancy. J urol, 1939; 42: 1010-1020.
28. Snider S M - Serum cholinesterase activity during pregnancy, labor and puerperium. Anesthesiology, 1965; 26: 335-339.
29. Smith B E, Moya F, Snider S M - The effects of anesthesia on liver function during labor. Anesth Analg, 1962; 41: 24-31.
30. McNair R D, Jaynes R V - Alterations in liver functions during normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol, 1960; 80: 500-505.