

TERAPÊUTICA APLICADA À NEONATOLOGIA DE PEQUENOS ANIMAIS: RESUMO DE TEMA

Maria Eduarda Silva Ramos^{1*}, Leticia Stella Almeida Neres¹, Ana Moutinho Vilella Machado¹, Marcelle Amanda de Aguiar Tavares¹, Nathália Leijoto Pinto Lourenço², Ana Luisa Soares de Miranda³ e Luiz Eduardo Duarte de Oliveira³.

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil – *Contato: madu_ramos@outlook.com

²Pós graduanda no Programa de Residência Integrada em Medicina Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil

³Docente do Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil

INTRODUÇÃO

A neonatologia consiste na ciência relacionada aos cuidados e estudos com os recém nascidos. Há uma discordância entre autores sobre a determinação do período neonatal e, de acordo com Feitosa (2014), compreende os primeiros 30 dias de vida¹, período em que o filhote ainda depende dos cuidados maternos para a sobrevivência¹. Nesse período há diversas adaptações fisiológicas para garantir o desenvolvimento e a vida no ambiente extrauterino. Sendo assim, alguns sistemas vitais, como renal, hepático e cardíaco, apresentam-se inicialmente imaturos.

Como há uma falha na absorção, distribuição, metabolização e excreção das drogas² nessa faixa etária, é crucial a escolha correta dos fármacos e das dosagens para que não haja intoxicação e reações adversas.

O objetivo deste estudo foi fornecer subsídios para o aprofundamento do conhecimento sobre as terapias aplicadas à neonatologia de pequenos animais, com o intuito de gerar conhecimento técnico-científico.

MATERIAL E MÉTODOS

Para obtenção de dados e informações que compõem esta revisão foram feitas buscas em bases de pesquisas bibliográficas, além de consultas nos portais de artigos científicos, como o Google Acadêmico, PubVet e Capes. Foram consultadas cerca de 10 bibliografias, incluindo livros, artigos e revisões de literatura para compor o resumo em questão. Para as pesquisas de literatura foram usadas as palavras chaves “Neonato canino, Neonato felino, Neonatologia veterinária; Fisiologia do neonato canino e felino, Farmacologia em neonatos caninos” em artigos publicados nos últimos 10 anos.

RESUMO DE TEMA

Durante a fase de desenvolvimento neonatal ocorrem diferenças significativas na fisiologia, envolvendo a termorregulação, fornecimento de glicose aos tecidos e maturação dos sistemas neurológico, cardíaco, pulmonar, renal, hepático e imunológico³. Essas diferenças devem ser consideradas e avaliadas, em caso de necessidade de instituição de uma terapia farmacológica.

Os recém nascidos são mais susceptíveis a efeitos adversos e tóxicos dos fármacos², tendo em vista a imaturidade das vias de metabolização e excreção das drogas. Sabendo-se que há o aumento da permeabilidade intestinal, a captação de moléculas tóxicas se torna maior².

Sistema renal

A função renal do paciente neonato é distinta em relação ao paciente adulto, uma vez que a nefrogênese ainda está em processo de desenvolvimento até a terceira semana de vida⁴. As alterações envolvem baixo fluxo sanguíneo renal, baixa taxa de filtração glomerular e de fração filtrada, pouca reabsorção de aminoácidos, fosfatos e glicose, alta natriurese nos túbulos contornados proximais e menor habilidade de concentração urinária⁴. Tendo em vista a menor taxa de eliminação dos fármacos, o tempo de meia-vida é maior e o intervalo entre as doses deve ser prolongado⁵, a fim de evitar uma sobrecarga na eliminação.

Sistema hepático

A função hepática apresenta desenvolvimento completo por volta dos cinco meses de idade⁴. Sendo assim, as funções metabólicas não estão em pleno funcionamento ao nascimento devido às enzimas microsossomais não serem totalmente funcionais⁶ (sistema citocromo P-450, sistemas de hidroxilação e dimetilação). Por consequência, a biotransformação dos fármacos que dependem da metabolização hepática é reduzida, podendo causar intoxicação pelo efeito estendido⁴. Dessa forma, qualquer fármaco que apresenta metabolização hepática ou renal deve ter seu uso avaliado com cautela.

Sistema cardíaco

A inervação autônoma do coração do neonato é constituída pela inervação parassimpática madura e pela inervação simpática imatura. Dessa forma, fármacos simpaticomiméticos e parassimpatolíticos apresentam menor eficácia, já que atuam na inervação simpática³. Caso o recém nascido seja submetido a procedimentos que necessitem de anestesia geral, é de suma importância a correta escolha dos fármacos anestésicos, já que poderá gerar bradicardia e, por consequência, a hipotensão poderá ser um problema³.

Sistema digestório

A produção do ácido clorídrico não é bem estabelecida em neonatos, sendo assim apresentam menor acidez estomacal, com pH mais próximo do neutro, quando comparado com o animal adulto⁷. Dessa forma, a absorção de fármacos é alterada, de acordo com propriedades ácidas ou básicas⁷. Alguns fármacos levemente ácidos, como os antibióticos betalactâmicos, estarão ionizados e, portanto, apresentam menor biodisponibilidade⁶. Em contrapartida, fármacos levemente básicos, como os antibióticos aminoglicosídeos, apresentam maior biodisponibilidade⁶.

Farmacocinética

Fatores como a diferença entre a porcentagem de água corpórea total, redução da porcentagem de gordura corpórea, diminuição albumina, e ligação às proteínas plasmáticas, além do aumento da permeabilidade das drogas à barreira hematoencefálica⁵ corroboram para as diferenças farmacocinéticas entre as faixas etárias.

Sendo assim, as doses dos fármacos hidrossolúveis devem ser aumentadas⁵, já que apresentam maior volume de distribuição corporal em filhotes. Em contrapartida a dose de fármacos lipossolúveis deve ser reduzida⁵, já que há um menor volume de distribuição corporal.

Vias de Administração

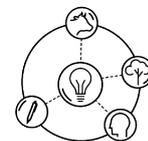
Acessos indicados para a aplicação de fármacos durante o período neonatal são as vias intravenosa (IV), subcutânea (SC), intraperitoneal (IP), intraóssea (IO), transretal, sublingual e endotraqueal⁸. A escolha é feita a partir da necessidade da eficiência do tempo de absorção.

O acesso IV possui rápida absorção e é o mais indicado durante esse período⁸. O acesso IP também possui rápida absorção em soluções isotônicas e é indicado quando há dificuldade de acesso pelas veias. A via IO é ideal nessa faixa etária, já que há uma maior quantidade de medula óssea vermelha em neonatos quando comparados aos adultos³, sendo mais utilizadas a fossa trocântérica do fêmur e a crista da tíbia. O acesso SC é utilizado, mas não é indicado quando o animal estiver em estado crítico. Como possuem tecido adiposo reduzido e altos níveis de água corporal, há uma maior absorção em relação aos animais adultos⁶.

A administração intramuscular (IM) é mais dolorosa, devido a presença reduzida de massa muscular, e absorção mais lenta e irregular, já que apresentam pouca perfusão tecidual⁶. Sendo assim, deve ser evitada quando forem necessárias altas concentrações dos fármacos⁶. Assim que houver o desenvolvimento da massa muscular, se torna uma boa via de administração, uma vez que apresenta rápida taxa de absorção.

A administração de fármacos tópicos é cada vez mais comum na clínica de pequenos animais, sendo uma boa alternativa. Entretanto, os neonatos possuem maior taxa de absorção quando comparados aos adultos, devido a uma barreira epidérmica imatura e maior hidratação cutânea⁶. Sendo assim, deve-se ter um cuidado maior ao escolher essa via.

A via oral apresenta absorção variada durante o período neonatal, dependendo do grau de maturidade e funcionalidade gástrica e intestinal⁶.



XIV Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente

O período crítico que se deve evitar essa via é em até 24-72h⁶ após o nascimento, já que há uma ampla área de superfície intestinal para absorção, uma vez que é o período de ingestão do colostro, e, com isso, a administração oral de um fármaco pode produzir concentrações plasmáticas tóxicas⁶. Além disso, há maior risco da ocorrência do refluxo gastroesofágico, que pode culminar em pneumonia aspirativa. Durante o período neonatal há uma incompetência do esfíncter esofágico inferior, possuindo aproximadamente a metade da capacidade do tónus observado nos adultos⁹.

Antibioticoterapia

A terapia antimicrobiana deve ser iniciada quando houver a necessidade, por exemplo nas infecções bacterianas que podem resultar na sepse neonatal. A melhor via de administração é através de injeção (IO, SC ou IM)⁵. Algumas classes são consideradas seguras para o uso em neonatos, como os betalactâmicos (cefalosporinas e penicilinas) quando houver o acometimento por Gram⁺ e as sulfonamidas, fluoroquinolonas e ceftiofur quando o acometimento for por bactérias Gram⁻⁵. É essencial o uso de probióticos durante a antibioticoterapia para a manutenção adequada da flora intestinal⁵.

Antiparasitários

As helmintoses mais comuns que afetam os neonatos são a *Toxocara* spp. e *Ancylostoma caninum*⁶. O fármaco de escolha que apresenta baixa toxicidade é o pamoato de pirantel, que realiza o bloqueio neuromuscular do parasito. O febendazol também é considerado seguro. Os protozoários mais comuns nesse mesmo período são *Cystoisospora* spp., *Cryptosporidium* spp. e *Toxoplasma gondii*⁶, geralmente assintomáticos e autolimitantes. O febendazol é um fármaco de escolha para tratamento dessas enfermidades. Para o controle dos ectoparasitos (principalmente pulgas e carrapatos) é indicado a realização de banhos com água morna, para evitar a hipotermia, e escovação dos pelos⁶. Entretanto, caso o tutor opte por uma terapia sistêmica ou caso haja uma alta infestação, produtos a base de imidaclopride, nitempiram, lufenuron e fipronil podem ser usados com segurança, respeitando a idade mínima recomendada pelo fabricante⁶.

Analgésicos

O uso de analgésicos é de suma importância e amplamente recomendado em episódios dolorosos em pacientes neonatos e adultos. A escolha do analgésico adequado varia de acordo com a evolução clínica do paciente, causa e intensidade da dor, além de duração dos efeitos colaterais da terapia escolhida.

Os opióides são boas alternativas durante esse período. A buprenorfina (agonista parcial do receptor μ) e o butorfanol (agonista-antagonista) são boas opções durante o período neonatal, já que possuem efeitos depressores cardiorrespiratórios mínimos ou nulos⁶. Os agonistas dos receptores μ (morfina, fentanil, meperidina e metadona) devem ser usados com cautela, uma vez que apresentam efeitos respiratórios e cardiovasculares, como bradicardia, hipotensão e depressão respiratória⁶. Esses efeitos são mais acentuados em animais jovens, especialmente em filhotes com menos de uma semana de vida⁶.

Antiinflamatórios Não-Esteroidais (AINEs)

O uso de antiinflamatórios não esteroidais não é recomendado em pacientes neonatos, pela inibição de enzima ciclooxigenase principalmente com idade inferior a seis semanas⁶. A COX-1 age na citoproteção da mucosa gástrica e na manutenção da homeostase renal e plaquetária, logo como os sistemas ainda estão em desenvolvimento há maior predisposição para toxicidade renal e às úlceras gástricas durante esse período⁶. Já a COX-2 é necessária para o desenvolvimento hepatorenal⁶.

Antiinflamatórios Esteroidais (AIEs)

A corticoterapia neonatal em pequenos animais é pouco descrita na literatura, logo não foram encontrados dados suficientes para afirmar a

segurança do seu uso durante esse período. Sabe-se que a secreção do hormônio liberador de corticotrofina (CRH) e do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) ocorre normalmente após o nascimento¹⁰, realizando feedbacks positivos e negativos na adrenal para a secreção do cortisol. Entretanto, neonatos apresentam concentrações menores de cortisol em relação aos adultos¹⁰.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Para que seja feito o correto manejo do paciente neonato é necessário que o médico veterinário responsável tenha conhecimento acerca das suas particularidades fisiológicas, além das adaptações e modificações físicas para uma assistência médica adequada. Quando necessário, o uso de terapias farmacológicas devem ser iniciadas, mas com cautela, para não acarretar em maiores malefícios, avaliando os possíveis riscos e benefícios.

Sabe-se que os cuidados neonatais são desafiadores e que a terapêutica veterinária nessa faixa etária é um tópico especial devido a vulnerabilidade do neonato. Logo, justifica-se uma abordagem específica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Feitosa, F. L. F. (2014). **Semiologia veterinária: A arte do diagnóstico**. Grupo Gen-Editora Roca Ltda.
- 2- VEZZALI, B. S. et al. **Neonatologia canina: manejo e particularidades fisiológicas**. PUBVET, v. 15, p. 1-15, jul 2021.
- 3- SANTOS, M. B. **Anestesia em cães e gatos neonatos - Revisão de Literatura**. Patos, Paraíba: Universidade Federal de Campina Grande. 2017. Monografia (Medicina Veterinária). 37 p.
- 4- CAIXÊTA, B. M. **Fisiologia do parto em cadelas e do neonato canino**. 2022. 28 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Veterinária) - Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, Distrito Federal. 2022.
- 5- PETERSON, M. E.; KUTZLER, M. A. (2011). **Small Animal Pediatrics: The First 12 Months of Life**. Elsevier Inc.
- 6- CASTRO, A. G. **Particularidades fisiológicas, farmacológicas e terapêuticas do paciente pediátrico canino e felino: Revisão de Literatura**. 2014. 47 p. Monografia (Clínica Cirúrgica de Animais de Companhia) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. 2014.
- 7- ALVES, S. L. G. **Neonatologia canina: Revisão de Literatura**. Curitiba, Santa Catarina: Universidade Federal de Santa Catarina. 2022. Monografia (Medicina Veterinária). 56 p.
- 8- OSORIO, T. M. G. **Cuidados neonatais em pequenos animais - Revisão de Literatura**. Brasília, Distrito Federal: Universidade de Brasília. 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Veterinária). 70 p.
- 9- FAVARATO, E. S. et al. **Refluxo gastroesofágico em cães anestesiados: fisiopatologia, clínica, diagnóstico e terapêutica**. Ciência Rural, v. 40, p. 2427-2434, nov 2010.
- 10- British Small Animal Veterinary Association. (2010). **BSAVA Manual of Canine and Feline Reproduction and Neonatology**. CambrianPrinters.

APOIO:

UFMG

