



Manejo de neonatos caninos prematuros

Management of premature neonatal puppies

Camila Infantsi Vannucchi¹

¹Departamento de Reprodução Animal – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil

Resumo

Dentre as mais importantes causas de morbidade neonatal na prematuridade, destacam-se os distúrbios respiratórios, complicações infecciosas, instabilidade crítica da termorregulação, inabilidade para homeostase energética e falhas na transferência de imunidade passiva. Dentre os problemas de origem pulmonar intimamente relacionados à prematuridade, destaca-se a imaturidade pulmonar por deficiência de surfactante, evoluindo para diminuição da capacidade pulmonar, hipoxemia, hipercapnia e acidose. Os neonatos caninos prematuros apresentam baixa vitalidade, hipotermia, bradipnéia, irregularidade do padrão respiratório, reduzido tônus e responsividade neuro-muscular. As áreas do parênquima pulmonar para efetuar trocas gasosas são limitadas em filhotes prematuros, culminando em alterações do equilíbrio ácido-base. Além disto, os recém-nascidos prematuros apresentam instabilidade energética e falha de transferência de imunidade passiva. Como medida preventiva à morbidade do neonato prematuro, indica-se a corticoterapia pré-natal 48 horas antes do parto em cadelas gestantes, induzindo a maturidade funcional do pulmão fetal, além de melhorar a vitalidade e evolução clínica neonatal. Ademais, a corticoterapia antenatal estimula a transferência placentária de imunoglobulinas e absorção de imunoglobulinas colostrais, bem como aumenta a capacidade glicogênica. Nos casos emergenciais, preconiza-se medidas intensivas aos recém-nascidos prematuros, as quais incluem: reanimação respiratória, controle da hipotermia, reposição glicêmica na hipoglicemia e controle imunológico da falha de transferência imune passiva.

Palavras-chave: surfactante, betametasona, pulmão, cães

Abstract

Among the most important causes of neonatal morbidity in prematurity, respiratory disorders, infectious complications, critical instability of thermoregulation, inability for energy homeostasis and failures in the transfer of passive immunity stand out. Among the problems of pulmonary origin closely related to prematurity, pulmonary immaturity due to surfactant deficiency stands out, evolving to decreased lung capacity, hypoxemia, hypercapnia and acidosis. Premature canine neonates have low vitality, hypothermia, bradypnea, irregular breathing pattern, reduced tone and neuromuscular responsiveness. The areas of the lung parenchyma to carry out gas exchange are limited in premature pups, culminating in changes in acid-base balance. In addition, premature newborns have energetic instability and failure to transfer passive immunity. As a preventive measure against premature neonate morbidity, prenatal corticosteroid therapy is indicated 48 hours before delivery in pregnant bitches, inducing functional maturity of the fetal lung, in addition to improving neonatal vitality and clinical evolution. Furthermore, antenatal corticosteroid therapy stimulates the placental transfer of immunoglobulins and the absorption of colostrals immunoglobulins, as well as increasing the glycogenic capacity. In emergency cases, intensive measures are recommended for premature newborns, which include: respiratory resuscitation, hypothermia control, glycemic replacement in hypoglycemia and immunological control of passive immune transfer failure.

Keywords: surfactant, betamethasone, lung, dogs

Introdução

Em Medicina Humana, a prematuridade é a principal causa de morbi-mortalidade neonatal, sendo responsável por 75% das mortes de bebês no período neonatal. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o prematuro é todo recém-nascido que nasce com menos de 37 semanas completas. Embora

em Medicina Veterinária de pequenos animais não se tenha estabelecido a idade gestacional de caracterização da prematuridade, traçando-se um paralelo com a Medicina Humana, sugere-se que filhotes nascidos de gestações inferiores a 58 dias (após a ovulação) sejam classificados como prematuros. De fato, ao comparar o êxito clínico de neonatos caninos, Regazzi (2011) identificou que filhotes nascidos com idade gestacional inferior a 57 dias necessitavam de alguma medida de intervenção médica para sua sobrevivência, enquanto os neonatos oriundos de gestações com 55 dias não estavam aptos à sobrevivência no meio extra-uterino, a despeito de intensas manobras de reanimação.

Dentre as mais importantes causas de morbidade neonatal na prematuridade, destacam-se os distúrbios respiratórios (Rades et al., 2004). De fato, no período neonatal, são necessárias significativas adaptações ao meio externo dependes essencialmente da presença de adequada função pulmonar para efetiva troca gasosa, incluindo a maturação morfológica, fisiológica e bioquímica do parênquima pulmonar. Ademais, importantes aspectos da adaptação feto-neonatal estão ausentes no neonato prematuro, tais como: instabilidade crítica dos mecanismos de termorregulação, inabilidade para homeostase energética e falhas nos mecanismos de transferência de imunidade passiva.

Desordens da prematuridade

Dentre os problemas de origem pulmonar descritos em medicina, intimamente relacionados à prematuridade neonatal, destaca-se a Síndrome do Desconforto Respiratório do Recém-nascido (SDR). A SDR decorre da imaturidade pulmonar por deficiência da produção do surfactante, responsável por diminuir a tensão superficial na interface ar-líquido dos alvéolos pulmonares, tornando o recém-nascido inapto à vida extra-uterina (Miyoshi et al., 1998). A produção insuficiente de surfactante pulmonar resulta em instabilidade e formação de áreas de atelectasia, levando à diminuição da complacência pulmonar, capacidade residual funcional e da relação ventilação/perfusão, hipoxemia, hipercapnia e acidose (Paranka et al., 1999).

O quadro clínico da SDR caracteriza-se por insuficiência respiratória ao nascimento, combinada à fase de taquipnéia, retração intercostais ou subcostais, ruídos expiratórios, hipoxemia, hipercapnia e cianose (Bittar, 2002). Para a espécie canina, os neonatos prematuros apresentam baixa vitalidade ao nascimento, sem aparente evolução satisfatória às primeiras 4 horas de vida (Regazzi, 2011). Clinicamente, demonstram bradipnéia, irregularidade do padrão respiratório com ruídos moderados a intensos, reduzido tônus e responsividade neuro-muscular. Os recém-nascidos prematuros são hipotérmicos ao nascimento e, a despeito de tentativa insipiente de termorregulação, permanecem com baixa temperatura corpórea durante as primeiras 4 horas de vida (Regazzi, 2011).

A inadequada capacidade de expansão pulmonar está normalmente relacionada à prematuridade estrutural e funcional dos pulmões. O desenvolvimento morfológico dos pulmões fetais envolve a formação de sáculos, subsáculos, septação alveolar e alveolização. De acordo com Sipriani et al. (2009), os fetos caninos atingem o início do desenvolvimento alveolar na gestação ao termo ou somente no período pós-natal. Aos 57 dias de gestação, o pulmão fetal canino apresenta formação sacular, porém ainda não denota o aparecimento de subsáculos e formação de alvéolos (Regazzi et al., 2020). Desta maneira, estruturalmente, não há áreas adequadas para efetuar trocas gasosas no parênquima pulmonar em neonatos prematuros. Sob o ponto de vista funcional, os pulmões de fetos caninos aos 57 dias de gestação possuem menor número de células produtoras de surfactante por área de parênquima pulmonar, culminando em maior grau de atelectasia (Regazzi, 2011). De fato, o comprometimento funcional dos pulmões de filhotes prematuros, seja por mecanismo pulmonar local (atelectasia, edema e baixa complacência) ou depressão respiratória central, culmina em alterações do equilíbrio ácido-base sanguíneos. Regazzi et al. (2017) observaram acidose sanguínea mista (respiratória e metabólica), por baixos valores sanguíneos de bicarbonato, elevação da pressão de CO₂ e, inversamente, valores extremamente baixos de saturação e oxigenação em neonatos caninos prematuros, nascidos aos 57 dias de gestação.

A imaturidade orgânica dos neonatos prematuros determina o comprometimento, além da capacidade respiratória, de outras funções vitais. Sabe-se que recém-nascidos prematuros apresentam inadequado controle energético e endócrino, em comparação com neonatos nascidos ao termo (Sangild et al., 1997). Segundo dados não publicados do nosso grupo de pesquisa, a glicemia de cordeiros prematuros é baixa até 12hs após o nascimento, gerando instabilidade energética. Tais alterações, somadas à imaturidade intestinal, impedem o pleno funcionamento dos enterócitos intestinais (Sangild, 2003). De fato, em leitões, bezerras e cordeiros prematuros, a absorção intestinal de proteínas é prejudicada (Sangild, 2003). Dados não publicados do nosso grupo de pesquisa indicam que cordeiros prematuros apresentam atraso na absorção intestinal de gama-globulinas colostrais até 12h de vida, pois a imaturidade endócrina (hipocortisolemia) leva ao fechamento precoce da barreira intestinal, inibindo a absorção de

macromoléculas oriundas do colostro (Hough, 1990). Portanto, os recém-nascidos prematuros estão mais susceptíveis à falha de transferência de imunidade passiva e, portanto, vulneráveis a doenças infecciosas.

Abordagem médica ao paciente prematuro

Nos dias que antecedem o parto, observa-se aumento fisiológico nas concentrações plasmáticas de corticosteróides endógenos, importante para o processo final de maturação fetal (Bonanno e Wapner, 2009). No sistema respiratório fetal, diversos fatores endócrinos apresentam importante papel no desenvolvimento pulmonar facultando as trocas gasosas após o nascimento (Bolt et al., 2001). Portanto, para gestantes com risco de parto prematuro ou interrupção da gestação, seja por doença materna ou anormalidades fetais, uma das mais importantes intervenções refere-se à utilização pré-natal de corticosteróides. Para tal, a preparação farmacológica associada de fosfato dissódico de betametasona (rapidamente absorvido) e acetato de betametasona (lentamente absorvida) é administrada à fêmea gestante como estímulo exógeno à maturidade fetal com intervalo mínimo de 24 horas antes do nascimento (Willet et al., 2001).

A melhora da função pulmonar reflexa ao uso pré-natal de glicocorticóides é resultante de alterações tanto estruturais como funcionais pulmonares (Bolt et al., 2001). Em cadelas gestantes, o tratamento antenatal com 0,5 mg/kg, IM, de fosfato e acetato de betametasona 48 horas antes do parto, induz o aumento do número de células produtoras de surfactante no pulmão fetal aos 57 dias de gestação (Regazzi et al., 2020). Além disto, os neonatos prematuros apresentam vitalidade e resposta respiratória semelhante a neonatos termos, com evolução clínica e do equilíbrio ácido-base sanguíneo exitosos nas primeiras horas de vida (Regazzi et al., 2017). Morfologicamente, a corticoterapia antenatal em cadelas aumenta o volume do espaço aéreo e maior formação e septação alveolar, tornando favoráveis os processos de troca gasosa pulmonar. Desta maneira, o uso pré-natal de corticosteróides melhora a função pulmonar de neonatos caninos prematuros com 57 de gestação, ao acelerar a maturação estrutural por expansão das áreas de trocas gasosas (Regazzi et al., 2017; Regazzi et al., 2020).

Os corticosteróides antenatais possuem efeito em diferentes órgãos e sistemas neonatais. Em cordeiros prematuros submetidos à corticoterapia antenatal, a instabilidade glicêmica da prematuridade não ocorre, em função do aumento da capacidade glicogênica e respostas glicêmicas fetais e maternas ao cortisol exógeno (Fowden et al., 1993). Da mesma forma, a corticoterapia antenatal estimula a transferência de imunoglobulinas via placentária, além de maior capacidade absorptiva das imunoglobulinas colostrais.

Embora o emprego da corticoterapia antenatal seja a melhor forma de prevenir a morbidade e mortalidade de recém-nascidos pré-termos, nem sempre há tempo hábil para ação do protocolo pré-natal. Portanto, nos casos de emergência na interrupção da gestação com riscos maternos e fetais, ou quando há desconhecimento da idade gestacional acurada, preconiza-se o emprego de medidas intensivas aos recém-nascidos prematuros. Os neonatos que apresentam apnéia ou bradipneia, cianose após 5 minutos do nascimento ou meconiação devem ser submetidos ao protocolo de estímulo imediato ao parto. Para tanto, deve ser instituído o protocolo de reanimação respiratória, seja por meio farmacológico, oxigenação por balão auto-inflável neonatal, intubação oro-traqueal e ventilação mecânica (Vannucchi e Abreu, 2017).

Para controle da hipotermia neonatal da prematuridade, a qual manifesta-se por letargia, depressão, torpor, vocalização constante e perda do reflexo postural na hipotermia grave, deve-se prover calor artificial por manejo ambiental. A reanimação neonatal térmica deve ser feita por aquecimento lento, ou seja, atingir a temperatura ambiental aproximada de 30° C em 3 horas, sempre acompanhada de umidade relativa do ar em 55-65%. A temperatura corpórea dos recém-nascidos deve ser monitorada a cada hora, promovendo-se constantemente a mudança de decúbito postural.

O controle metabólico e energético do neonato prematuro é fundamental para sua sobrevivência, e deve ser feito por meio do monitoramento da glicemia. A hipoglicemia é caracterizada por concentração de glicose sanguínea inferior a 50 mg/dL. Neste caso, a reposição glicêmica deve ser por administração oral de glicose 25% em gotas ou por via parenteral (1 mL de glicose 25% a cada 100 g de peso neonatal). Além do controle energético, deve-se proceder o controle imunológico do neonato prematuro. Para tanto, preconiza-se o fornecimento imediato de sucedâneos comerciais do colostro canino e a administração de soro hiperimune de doadores adultos imunizados, com aplicação subcutânea fracionada de 40 mL/kg para cães e 150 mL/kg para gatos, durante 12 horas.

Considerações finais

O neonato é extremamente susceptível às adversidades do meio extra-uterino, em especial durante o período de transição feto-neonatal. Como complicador do êxito neonatal, destaca-se o nascimento de filhotes prematuros, os quais apresentam grave comprometimento respiratório, clínico, térmico, metabólico

e energético. Como medida preventiva à morbimortalidade de neonatos prematuros, é possível o emprego de protocolos de estimulação da maturidade fetal por corticoterapia antenatal. Porém, o emprego de medidas intensivas após o nascimento é de suma importância para o adequado manejo do paciente prematuro.

Referências

- Bittar R.** Distúrbios Respiratórios. In: Rugolo LMS. Manual de Neonatologia, São Paulo: Revinter, 2000. p.103-123.
- Bolt RJ, Weissenbruch V, Lafeber HN, Wall HAD.** Glucocorticóides and Lung Development in the Fetus and Preterm Infant. *Pediatr Pulmonol*, v.32, p.76-91, 2001.
- Bonanno C, Wapner R.** Antenatal corticosteroid treatment: what's happened since Drs Liggins and Howie? *Am. J. Obstet. Gynecol*, v.200, n.4, p.448-457, 2009.
- Fowden AL, Mijovic J, Silver M.** The effects of cortisol on hepatic and renal gluconeogenic enzyme activities in the sheep fetus during late gestation. *J. Endocrinol.* v.137, n.2, p.213-22, 1993.
- Hermansen CL, Lorah KN.** Respiratory Distress in the Newborn. *Am Fam Physician*, v.76, n.7, p.987-95, 2007.
- Hough RL, Mccarthy FD, Thatcher CD, Kent HD, Eversole DE.** Influence of glucocorticoid on macromolecular absorption and passive immunity in neonatal lambs. *J. Anim. Sci*, v.68, p.2459-2464, 1990.
- Miyoshi MH, Guinsburg R.** Desenvolvimento e Crescimento Pulmonar Perinatal. In: Kpelman B, Miyoshi MH, Guinsburg R. São Paulo: Atheneu, 1998. p. 03-14.
- Paranka MS, Yoder BA, Brehm W.** Improved outcome of extremely premature infants in the 1990. *Mil Med*, v.164, p.568-571, 1999.
- Rades E, Bittar RE, Zugaib M.** Determinantes Diretos do Parto Prematuro Eletivo e os Resultados Neonatais. *Rev Bras Ginecol Obstet*, v.26, n.8, p.655-662, 2004.
- Regazzi FM, Silva LCG, Lúcio CF, Veiga GAL, Angrimani DSR, Vannucchi CI.** Morphometric and functional pulmonary changes of premature neonatal puppies after antenatal corticoid therapy. *Theriogenology* v.153, p.19-26, 2020.
- Regazzi FM, Silva LCG, Lúcio CF, Veiga GAL, Angrimani DSR, Kishi D, Barbosa MMM, Vannucchi CI.** Influence of prenatal maternal corticosteroid therapy on clinical and metabolic features and pulmonary function of preterm newborn puppies. *Theriogenology*. v.97, p.179-185, 2017.
- Regazzi FM.** Modificações pulmonares morfométricas e funcionais de neonatos da espécie canina em resposta à corticoterapia pré-natal. 2011. Dissertação (Mestrado em Reprodução Animal) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.
- Sangild P.** Uptake of colostral immunoglobulins by the compromised newborn farm animal. *Acta Vet Scand* v.44, S105, 2003.
- Sangild PT, Holtug K, Diernaes L, Schmidt M, Skadhauge E.** Birth and prematurity influence intestinal function in the newborn pig. *Comp. Biochem. Physiol. Part A*, v.118, n.2, p.359-361, 1997.
- Sipriani TM, Grandi F, Silva LCG, Maiorka PC, Vannucchi CI.** Pulmonary maturation in canine foetus from early pregnancy to parturition. *Reprod. Domest. Anim*, v.44, p.137-140, 2009.
- Vannucchi CI, Abreu RA.** Cuidados básicos e intensivos com o neonato canino. *Rev Bras Reprod Anim* v.41, p.151-156, 2017.
- Willet KE, Jobe AH, Ikegami M, Kovar J, Sly PD.** Lung morphometry after repetitive antenatal glucocorticoid treatment in preterm sheep. *Am J Respir Crit Care Med*, v.163, n.6, p.1437-1443, 2001.