

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo deste documento será disponibilizado somente a partir de 30/09/2027.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE
MESQUITA FILHO”



FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA VETERINÁRIA

**EFEITOS DA AMINOFILINA, CAFEÍNA E DOXAPRAM EM CÃES
NEONATOS EM HIPÓXIA NASCIDOS DE CESARIANA**

JÚLIA COSENZA MENDONÇA

Botucatu - SP

2025



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE
MESQUITA FILHO”



FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA VETERINÁRIA

EFEITOS DA AMINOFILINA, CAFEÍNA E DOXAPRAM EM CÃES NEONATOS EM HIPÓXIA NASCIDOS DE CESARIANA

JÚLIA COSENZA MENDONÇA

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-
graduação em Medicina
Veterinária da Faculdade
de Medicina Veterinária e
Zootecnia da Universidade
Estadual Paulista para
obtenção do título de Mestre
em Medicina Veterinária.

Orientadora: Prof^a. Ass. Dra. Maria Lúcia Gomes Lourenço

Financiamento Fapesp

Bolsa de Mestrado

Número do Processo: 2023/17018-1



FICHA CATALOGRÁFICA

M539e

Mendonça, Júlia Cosenza
Efeitos da aminofilina, cafeína e doxapram em cães
neonatos em hipoxia nascidos de cesariana / Júlia
Cosenza Mendonça.

-- Botucatu, 2025

51 p. : tabs., fotos

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual
Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia, Botucatu

Orientadora: Maria Lúcia Gomes Lourenço

1. Neonatologia veterinária. 2. Medicina
Veterinária. 3. Veterinary Medicine. I Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp

Dados fornecidos pelo autor(a)

IMPACTO

O projeto desenvolvido se encaixa principalmente ao ODS 3 dos objetivos de desenvolvimento sustentável (ODS - Saúde e bem-estar), apresentando impacto científico, econômico, social, tecnológico e de inovação.

A partir da pesquisa e dos resultados foi possível determinar que dos medicamentos vasoativos testados (aminofilina, cafeína e doxapram, todos demonstraram eficácia para o manejo de cães neonatos que necessitavam de reanimação neonatal após cesariana, em decorrência de hipóxia. A cafeína era um fármaco que ainda não havia sido testado em neonatos de cães, uma nova alternativa medicamentosa viável nesse quadro.

Além de se provar tão eficaz quanto ou mais do que os outros dois fármacos participantes do estudo, já utilizados anteriormente na Medicina Veterinária para este fim, a cafeína representou uma possibilidade mais viável financeiramente e com maior facilidade de disponibilidade no mercado. Portanto, a nova descoberta poderá representar uma alternativa a mais para clínicas e hospitais veterinários em atendimento neonatal de pequenos animais.

Autora: Júlia Cosenza Mendonça

**Título: EFEITOS DA AMINOFILINA, CAFEÍNA E DOXAPRAM EM CÃES
NEONATOS EM HIPÓXIA NASCIDOS DE CESARIANA**

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Ass. Maria Lucia Gomes Lourenço

Presidente e Orientadora

Departamento de Clínica Veterinária

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - UNESP - Botucatu, SP

Prof^a. Dr^a. Keylla Helena Nobre Pacífico Pereira

Membro titular

Departamento de Medicina Veterinária

Universidade Federal de Alagoas

Prof^a. Dr^a. Maricy Apparício Ferreira

Membro titular

Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - UNESP - Botucatu, SP

Data da Defesa: 30 de setembro de 2025.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Simone Fernandes Cosenza e Danilo Edson Hayakawa, que sempre fizeram questão de me guiar por um caminho correto e iluminado.

À minha irmã, Carolina Cosenza Hayakawa, uma luz na vida de qualquer pessoa que a conhece.

Aos meus amigos de Botucatu, que me acolheram em um momento extremamente difícil, em que eu me sentia muito sozinha nessa cidade.

À minha orientadora, Prof^a. Dr^a. Ass. Maria Lucia Gomes Lourenço, e à minha mentora Prof^a. Dr^a. Keylla Helena Nobre Pacífico Pereira, que me introduziram no mundo da neonatologia e me guiaram no meio acadêmico.

Às minhas companheiras de departamento, Kárita da Mata Fuchs e Gleice Mendes Xavier, que me ajudaram a executar a pesquisa e compartilharam comigo aprendizados de grande valor.

À minha amiga querida, Thaís Gomes Faustino, por ter ajudado ativamente no projeto, mesmo sendo de outro departamento.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Universidade Estadual Paulista (UNESP), a FMVZ e ao Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Botucatu pela oportunidade de realizar meu curso de mestrado, pelo acolhimento institucional e pela disponibilização de suas instalações e recursos, essenciais para desenvolver o projeto de pesquisa.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo incentivo e confiança na importância do trabalho e concessão da bolsa de mestrado.

Muita gratidão à minha família, que mesmo longe me deu apoio e incentivo para continuar e me guiaram mesmo nos momentos mais difíceis.

Aos meus amigos, ou minha família Botucatuense, que me acolheram e ampararam em momentos de muita dificuldade e me deram muito suporte, especialmente nos momentos em que eu pensei em desistir.

À minha orientadora e minha mentora, por me mostrarem um caminho na área acadêmica e entenderem a pessoa que eu sou em essência.

MENDONÇA, J. C. **EFEITOS DA AMINOFILINA, CAFEÍNA E DOXAPRAM EM CÃES NEONATOS EM HIPÓXIA NASCIDOS DE CESARIANA**. Botucatu. 2025. 51 p. Defesa (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP).

RESUMO

A hipóxia é considerada a principal consequência da asfixia perinatal e a causa de mais de 90% das perdas de neonatos da espécie canina, nos primeiros dias de vida. Está relacionada a vários fatores que causam asfixia, incluindo condições obstétricas, distocias, parto prolongado, e aos anestésicos utilizados durante a cesariana, que podem influenciar no início e na manutenção da respiração espontânea. A reanimação neonatal deve ser realizada com intuito de manter a patência das vias aéreas, melhorar o desconforto respiratório, e manter a perfusão de oxigênio tecidual adequada, diminuindo a acidemia. O estudo comparou a eficácia das metilxantinas (Aminofilina e Cafeína) e do doxapram no tratamento de cães recém-nascidos em desconforto respiratório (*gasping*, cianose), hipóxia, bradicardia (≤ 180 bpm), bradipneia (< 15 mpm), Apgar < 7 e hiporreflexia (< 3), ao nascimento (M1), e aos 10 minutos (M10) de vida. Avaliou-se, portanto, o escore Apgar, os reflexos neonatais, concentrações de lactato, glicemia, saturação de O_2 , hemogasometria e troponina cardíaca I. Foram avaliados 45 cães nascidos de cesarianas eletivas e emergenciais, sendo 35 deles diagnosticados em depressão cardiorrespiratória (FC < 180 bpm; FR < 15 mpm; Apgar < 7 ; reflexos < 3) no momento do nascimento. Destes, 12 animais receberam aminofilina - Grupo Aminofilina (GA), 11 animais, cafeína – Grupo Cafeína (GCaf), 12 animais, doxapram (GD), e 10 foram inseridos no grupo controle fisiológico (GC), este último composto por neonatos que não necessitavam de assistência respiratória. Após 10 minutos da administração dos fármacos, houve nova avaliação dos neonatos. O resultado do estudo demonstrou que nos parâmetros laboratoriais, não houve diferença significativa entre os três grupos e momentos avaliados. A comparação entre os grupos

analisados, segundo o tratamento (aminofilina, cafeína e doxapram), demonstrou que o Escore de Apgar não apresentou diferença significativa entre aminofilina ($6,75 \pm 1,94$) versus cafeína ($6,32 \pm 2,53$) ($p = 0,08$), e aminofilina versus doxapram ($5,44 \pm 1,85$) ($p = 0,6$), contudo houve diferença estatística entre os grupos, cafeína e doxapram ($p = 0,0095$). Conclui-se que a utilização dos fármacos aminofilina, cafeína e doxapram em neonatos em desconforto respiratório, hipóxia, bradicardia (≤ 180 bpm), bradipneia (< 15 mpm), Apgar < 7 e hiporreflexia (< 3), ao nascimento, resultou em melhora do desconforto respiratório, aumento da frequência cardíaca e da frequência respiratória, excetuando-se o grupo aminofilina em que a FR diminuiu ($27,0 \pm 11,43$ e $23,41 \pm 6,38$ mpm após 10 minutos) e reflexos neonatais, entretanto sem significância ($p < 0,05$).

A melhora significativa do Apgar demonstrou que a cafeína foi um fármaco eficaz sendo uma nova alternativa medicamentosa para os protocolos de reanimação neonatal. O estudo beneficiará a conduta clínica desses pacientes, impactando em uma melhor assistência no pós-parto imediato e na taxa de sobrevivência de cães recém-nascidos.

Palavras-chave: Hipoxemia, cesariana, assistência respiratória, dispneia, filhote.

MENDONÇA, J. C. **EFEITOS DA AMINOFILINA, CAFEÍNA E DOXAPRAM EM CÃES NEONATOS EM HIPÓXIA NASCIDOS DE CESARIANA**. Botucatu. 2025. 51 p. Defesa (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP).

ABSTRACT

Hypoxia is recognized as the primary consequence of perinatal asphyxia and accounts for more than 90% of neonatal losses in the canine species during the first days of life. It is associated with multiple causes of asphyxia, including obstetric complications, dystocia, prolonged labor, and the use of anesthetic agents during cesarean section, which may affect the initiation and maintenance of spontaneous respiration. This study aimed to compare the efficacy of methylxanthines (aminophylline and caffeine) and doxapram in the treatment of neonatal puppies presenting with respiratory distress (gasping, cyanosis), hypoxia, bradycardia (≤ 180 bpm), bradypnea (< 15 rpm), Apgar score < 7 , and hyporeflexia (< 3) at birth (M1) and 10 minutes after delivery (M10). Forty-three puppies delivered by elective or emergency cesarean sections were evaluated. Thirty neonates diagnosed with cardiorespiratory depression (HR < 180 bpm; RR < 15 rpm; Apgar < 7 ; reflexes < 3) at birth were randomly assigned to receive aminophylline (GA; $n=12$), caffeine (GCaf; $n=11$), or doxapram (GD; $n=11$). The physiological control group (GC; $n=10$) included neonates that did not require respiratory assistance. Apgar scores, neonatal reflexes, lactate concentrations, blood glucose, oxygen saturation, blood gas parameters, and cardiac troponin I were evaluated. Reassessment occurred 10 minutes after drug administration. No significant differences were observed among groups regarding laboratory parameters across the evaluated time points. Comparison of treatment groups demonstrated no significant differences in Apgar score between aminophylline (6.75 ± 1.94) and caffeine (6.32 ± 2.53) ($p = 0.08$), or between aminophylline and doxapram (5.44 ± 1.85) ($p = 0.6$). However, a significant difference was observed between caffeine and doxapram ($p = 0.0095$). All treatments resulted in improvement of respiratory distress, heart rate, and respiratory rate, except for

the aminophylline group, in which respiratory rate decreased (27.0 ± 11.43 to 23.41 ± 6.38 rpm after 10 minutes). Reflex responses improved, although not significantly ($p < 0.05$). Administration of aminophylline, caffeine, and doxapram in neonatal puppies with respiratory distress, hypoxia, bradycardia, bradypnea, low Apgar score, and hyporeflexia at birth resulted in overall clinical improvement, particularly in the caffeine-treated group. Caffeine demonstrated significant enhancement of Apgar scores, suggesting it as an effective and promising pharmacological alternative for inclusion in neonatal resuscitation protocols. This study contributes to improving clinical management during the immediate postpartum period and may enhance the survival rate of canine neonates.

Keywords: Hypoxemia, cesarean section, respiratory assistance, dyspnea, puppy.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BPM - Batimentos por minuto

CEUA - Comitê de Ética no Uso de Animais

CO₂ – Dióxido de Carbônico

FC – Frequência Cardíaca

FR - Frequência Respiratória

HCO₃ - Íon bicarbonato

HGM - Hemograma Completo

MPM - Movimentos por minuto

O₂ – Oxigênio molecular

PaCO₂ - Pressão Parcial de dióxido de carbono

PCO₂ - Pressão Parcial de Gás Carbônico

pH - Potencial hidrogeniônico

PO₂ - Pressão Parcial de Oxigênio

SO₂ - Saturação de Oxigênio

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Administração sublingual de fármaco no tratamento de neonatos caninos em hipóxia durante o protocolo de reanimação.

Figura 2. Gráfico de caixa da variação do escore de Apgar (M10 – M1) em cães neonatos hipóxicos tratados com aminofilina, cafeína ou doxapram.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Estudos sobre mudanças ácido-base em neonatos

Tabela 2. Escore Apgar adaptado para neonatos caninos [1, 17].

Tabela 3. Sistema de avaliação de reflexos neonatais em cães [1].

Tabela 4. Características basais maternas e neonatais da população estudada.

Tabela 5. Valores de referência fisiológicos (média $\pm$ DP) de cães neonatos clinicamente saudáveis (grupo controle) cinco minutos após o nascimento (M1).

Tabela 6. Parâmetros clínicos (média $\pm$ DP) de filhotes de cães neonatos tratados com aminofilina, cafeína ou doxapram ao nascer (M1) e 10 minutos após o tratamento (M10).

Tabela 7. Variação da pontuação de Apgar (M10-M1) em cães neonatos hipóxicos tratados com aminofilina, cafeína ou doxapram.

Tabela 8. Parâmetros gasométricos e bioquímicos (média $\pm$ DP) de cães neonatos tratados com aminofilina, cafeína ou doxapram ao nascer (M1) e 10 minutos após o tratamento (M10).

Tabela 9. Resumo comparativo da estimulação respiratória farmacológica e dos resultados de recuperação neonatal em filhotes de cães e recém-nascidos humanos.

Sumário

CAPÍTULO I.....	7
REVISÃO DE LITERATURA	7
1. INTRODUÇÃO.....	7
2. REVISÃO DE LITERATURA	9
2.1 Hipóxia neonatal	10
2.2 Metilxantinas: aminofilina e cafeína	12
2.3 Doxapram.....	14
2.4 Avaliação clínica pelo escore Apgar e reflexos neonatais	16
2.5 Avaliação do lactato sérico, troponina cardíaca I, glicemia, saturação de O ₂ e hemogasometria	17
4. OBJETIVOS	22
4.1 Objetivo geral.....	22
4.2 Objetivos específicos.....	22
CAPÍTULO II.....	23
ARTIGOS CIENTÍFICOS	23
1. Introdução	25
2. Material e métodos	26
2.1 Local de realização da pesquisa	26
2.2 Animais e grupos experimentais	26
2.3 Delineamento experimental	28
3. Resultados	31
4. Discussão.....	33
5. Conclusão	34
6. Referências	34
CAPÍTULO II.....	43
Considerações finais	43
5. Considerações Finais.....	43
6. REFERÊNCIAS	44

CAPÍTULO I

1. INTRODUÇÃO

A neonatologia na espécie canina constitui-se um grande desafio aos clínicos, pois as taxas de mortalidade são elevadas, e as causas da morte e seus fatores de riscos muitas vezes são desconhecidos ou negligenciados. Taxas de mortalidade neonatal mais elevadas podem ser observadas na Medicina Veterinária quando comparado à Medicina (VASSALO, et al., 2015), que possuem índices de mortalidade total no mundo e no Brasil em torno de 1,7% (OMS, 2023) e 1,51%, respectivamente (OMS, 2022).

Na Medicina Veterinária a taxa de mortalidade neonatal canina pode variar de 6,9% a 35% e é maior durante o parto, imediatamente após o parto, e nos primeiros dias de vida (INDREBØ et al., 2007; KONDE et al., 2015; PEREIRA et al., 2022). Um estudo realizado no momento do parto de 2.500 ninhadas de cães relatou que, nas primeiras 24 horas de vida, 4% dos neonatos vieram à óbito em caso de cadelas que tiveram parto normal, 9,3% em casos de distocia, 7% em cesarianas eletivas e 12% em cesarianas de emergência (BOLLER, BURKITT-CREEDON, 2025).

A transição fetal-neonatal é um período crítico, com alto risco de mortalidade. Imediatamente após o nascimento, o neonato precisa assumir as funções vitais previamente realizadas pela placenta (LOURENÇO; MACHADO, 2013). Um exemplo é a respiração pulmonar, que deve ser iniciada e mantida de forma adequada, garantindo a eficiência das trocas gasosas, que irá modificar a circulação do organismo de modo a aumentar o fluxo sanguíneo pulmonar, separando, assim, as circulações pulmonar e sistêmica. Quando essa transição não é realizada de forma efetiva, pode ocorrer consequências fatais para os recém-nascidos (VANNUCCHI et al., 2012; BOLLER, BURKITT-CREEDON, 2025).

A falha na adequada transição fetal-neonatal pode estar associada a asfixia fetal durante o parto, que é considerada uma das principais consequências de mortalidade em cães recém-nascidos (MÜNNICH, 2008; LOURENÇO, 2015). A asfixia perinatal leva à hipoxemia e decorrente hipóxia, ocasionando consequências em neonatos, como a síndrome do desconforto

respiratório, aumento da acidose metabólica e respiratória, e danos à tecidos com elevados requisitos de oxigênio (VANNUCCHI et al, 2012; MÜNNICH; KÜCHENMEISTER, 2014; PEREIRA et al., 2022).

O estabelecimento de protocolos médicos para intervenção imediata na hipóxia (depressão neonatal pós-nascimento) são fundamentais para a sobrevivência neonatal. Os fármacos estimulantes cardiorrespiratórios, como aminofilina, cafeína, e o doxapram são utilizados na Medicina e na Medicina Veterinária como suporte respiratório (SAKONIDOU; DHALIWAL, 2017; VANNUCCHI; ABREU, 2017; PEREIRA; LOURENÇO, 2022). Estudos demonstrando a eficácia e os tratamentos mais adequados para neonatos caninos depressão respiratória são limitados. Os efeitos e a comparação entre fármacos de assistência ao nascimento beneficiarão a conduta clínica em neonatos com síndrome do desconforto respiratório e insuficiência respiratória, aumentando a taxa de sobrevivência. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da aminofilina, cafeína e doxapram em neonatos caninos nascidos de cesarianas eletivas e emergenciais, apresentando desconforto respiratório (*gasping*, cianose), bradicardia (≤ 180 bpm), bradipneia (< 15 mpm), Apgar < 7 e hiporreflexia (< 3), ao nascimento (M1), e aos 10 minutos (M2) de vida, sendo neonatos em hipóxia grave excluídos do estudo.

References

- Vassalo, F.G.; Simões, C.R.B.; Sudano, M.J.; Prestes, N.C.; Lopes, M.D.; Chiacchio, S.B.; Lourenço, M.L.G. Topics in the routine assessment of newborn puppy viability. *Top. Companion Anim. Med.* **2015**, *30*, 16–21.
- World Health Organization (WHO). *World Health Statistics 2018: Monitoring Health for the SDGs, Sustainable Development Goals*; WHO: Geneva, Switzerland, 2018. Available online: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272596/9789241565585-eng.pdf> (accessed on [insert access date]).
- Mila, H.; Grellet, A.; Delebarre, M.; Mariani, C.; Feugier, A.; Chastant-Maillard, S. Monitoring of the newborn dog and prediction of neonatal mortality. *Prev. Vet. Med.* **2017**, *143*, 11–20.
- Mila, H.; Grellet, A.; Feugier, A.; Chastant-Maillard, S. Differential impact of birth weight and early growth on neonatal mortality in puppies. *J. Anim. Sci.* **2015**, *93*, 4436–4442.
- Abreu, R.A.; Almeida, L.L.; Rosa Filho, R.R.D.; Angrimani, D.S.R.; Brito, M.M.; Flores, R.B.; Vannucchi, C.I. Canine pulmonary clearance during feto-neonatal transition according to the type of delivery. *Theriogenology* **2024**, *224*, 156–162. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2024.05.022>.
- Veronesi, M.C.; Fusi, J. Biochemical factors affecting newborn survival in dogs and cats. *Theriogenology* **2023**, *197*, 150–158. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2022.11.040>.
- Silva, L.G.; Portari, G.V.; Lucio, C.F.; Rodrigues, J.A.; Veiga, G.L.; Vannucchi, C.I. The influence of the obstetrical condition on canine neonatal pulmonary functional competence. *J. Vet. Emerg. Crit. Care* **2015**, *25*, 725–730.
- Lúcio, C.F.; Silva, L.C.; Rodrigues, J.A.; Veiga, G.A.; Vannucchi, C.I. Acid–base changes in canine neonates following normal birth or dystocia. *Reprod. Domest. Anim.* **2009**, *44*, 208–210.
- Pereira, K.H.N.P.; Hibar, V.Y.; Fuchs, K.M.; Correia, L.E.C.S.; Lopes, M.D.; Ferreira, J.C.P.; Souza, F.F.; Machado, L.H.A.; Chiacchio, S.B.; Lourenço, M.L.G. Use of cardiac troponin I (cTnI) levels to diagnose severe hypoxia and myocardial injury induced by perinatal asphyxia in neonatal dogs. *Theriogenology* **2022**, *180*, 146–153.
- Winter, R.L.; Saunders, A.B.; Gordon, S.G.; Miller, M.W.; Fosgate, G.T.; Suchodolski, J.S.; Steiner, J.M. Biologic variability of cardiac troponin I in healthy dogs and dogs with different stages of myxomatous mitral valve disease using standard and high-sensitivity immunoassays. *Vet. Clin. Pathol.* **2017**, *46*, 299–307.
- Münnich, A. The pathological newborn in small animals: The neonate is not a small adult. *Vet. Res. Commun.* **2008**, *32*, S81–S85.
- 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.* **2014**, *49*, 64–74.
- Sakonidou, S.; Dhaliwal, J. The management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants (European Consensus Guidelines—2013 Update). *Arch. Dis. Child. Educ. Pract.* **2015**, *100*, 257–259.
- Santos, J.C.; Pompemayer, L.G.; Mata, L.B.S.C.; Alonso, D.C.; Borboleta, L.R. Efeitos da aminofilina e do doxapram em recém-nascidos advindos de cesariana eletiva em cadelas anestesiadas com midazolam, propofol e isofluorano. *Rev. Ceres* **2007**, *54*, 33–39.
- Schmidt, B.; Roberts, R.S.; Davis, P.; Doyle, L.W.; Barrington, K.J.; Ohlsson, A. Caffeine therapy for apnea of prematurity. *N. Engl. J. Med.* **2006**, *354*, 2112–2121.
- Shimokaze, T.; Toyoshima, K.; Shibasaki, J.; Itani, Y. Blood potassium and urine aldosterone after doxapram therapy for preterm infants. *J. Perinatol.* **2018**, *38*, 702–707.
- Veronesi, M.C.; Panzani, S.; Faustini, M.; Rota, A. An Apgar scoring system for routine assessment of newborn puppy viability and short-term survival prognosis. *Theriogenology* **2009**, *72*, 401–407.
- Boller, M.; Burkitt-Creedon, J.M.; Fletcher, D.J.; Byers, C.G.; Davidson, A.P.; Farrell, K.S.; Bassu, G.; Fausak, E.D.; Grundy, S.A.; Lopate, C.; et al. RECOVER Guidelines: Newborn Resuscitation in Dogs and Cats. Clinical Guidelines. *J. Vet. Emerg. Crit. Care* **2025**, *35* (Suppl. 1), S60–S85.
- Boller, M.; Burkitt-Creedon, J.M.; Byers, C.G.; Fletcher, D.J.; Farrell, K.S.; Davidson, A.P.; Fricke, S.; Bassu, G.; Grundy, S.A.; Lopate, C.; et al. RECOVER Guidelines: Newborn Resuscitation in Dogs and Cats. Evidence and Knowledge Gap Analysis with Treatment Recommendations. *J. Vet. Emerg. Crit. Care* **2025**, *35* (Suppl. 1), 3–59.
- Boller, M.; Burkitt-Creedon, J.M. Update on Newborn Resuscitation in Dogs and Cats. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* **2025**, *55*, 745–768.

21. Zafar Gondal, A.; Zulfiqar, H. Aminophylline. In: StatPearls [Internet]; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2025. Available online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545175/> (accessed on [insert date]).
22. Hyndman, T.H.; Fretwell, S.; Bowden, R.S.; Coaicetto, F.; Irons, P.C.; Aleri, J.W.; Kordzakhia, N.; Page, S.W.; Musk, G.C.; Tuke, S.J.; et al. The effect of doxapram on survival and Apgar score in newborn puppies delivered by elective caesarean: A randomized controlled trial. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* **2023**, *46*, 353–364. <https://doi.org/10.1111/jvp.13388>.
23. Papich, M.G. Doxapram Hydrochloride. In *Papich Handbook of Veterinary Drugs*, 5th ed.; Elsevier: St. Louis, MO, USA, 2021; pp. 306–307.
24. Vliegenthart, R.J.; Ten Hove, C.H.; Onland, W.; van Kaam, A.H. Doxapram treatment for apnea of prematurity: A systematic review. *Neonatology* **2017**, *111*, 162–171. <https://doi.org/10.1159/000448941>.
25. Giguere, S.; Sanchez, L.C.; Shih, A.; et al. Comparison of the effects of caffeine and doxapram on respiratory and cardiovascular function in foals with induced respiratory acidosis. *Am. J. Vet. Res.* **2007**, *68*, 1407–1416.
26. Giguere, S.; Slade, J.K.; Sanchez, L.C. Retrospective comparison of caffeine and doxapram for the treatment of hypercapnia in foals with hypoxic-ischemic encephalopathy. *J. Vet. Intern. Med.* **2008**, *22*, 401–405.
27. Balıkcı, E.; Yıldız, A. Effects on arterial blood gases and some clinical parameters of caffeine, atropine sulphate or doxapram hydrochloride in calves with neonatal asphyxia. *Rev. Med. Vet.* **2009**, *160*, 282–287.
28. Swinbourne, A.M.; Kind, K.L.; Flinn, T.; Kleemann, D.O.; van Wettère, W.H.E.J. Caffeine: A potential strategy to improve survival of neonatal pigs and sheep. *Anim. Reprod. Sci.* **2021**, *226*, 106700. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2021.106700>.
29. Synnes, A.; Grunau, R.E. Neurodevelopmental outcomes after neonatal caffeine therapy. *Semin. Fetal Neonatal Med.* **2020**, *25*, 101160. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2020.101160>.

Disclaimer/Publisher’s Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.