Protocolo de Atenção à Saúde

Uso da Cafeína na Apneia da Prematuridade

Área(s): RTD de Neonatologia

Portaria SES-DF Nº 422 de 23 de outubro de 2023, publicada no DODF Nº 199 de 24 de outubro de 2023.

1- Metodologia de Busca da Literatura

1.1 Bases de dados consultadas

Medline; Cochrane Database System; Secretaria Estadual de Saúde do Distrito Federal; Pub Med; Scielo.

1.2 Palavra(s) chaves(s)

. Apnéia; Recém-nascido prematuro; xantina; displasia broncopulmonar.

1.3 Período referenciado e quantidade de artigos relevantes

Período: 2000-2017
Quantidade de artigos relevantes: 12 (doze).

2- Introdução

A apneia da prematuridade é um dos problemas mais comuns e recorrentes em recém-nascidos prematuros (RNPT).

Sua incidência, gravidade e duração dos episódios são inversamente relacionados com a idade gestacional e o peso ao nascimento.

Essencialmente, todos os neonatos com idade gestacional inferior a 28 semanas têm apneia e até 25% de todos os prematuros com peso abaixo de 1800g tem pelo menos um episódio de apneia.

A cafeína é um dos medicamentos destinados ao tratamento da apneia primária de recém-nascidos pré-termos. Pode ser administrada por via oral e endovenosa, com vantagens em relação às outras xantinas (aminofilina, teofilina) com maior efeito estimulante do centro respiratório, efeitos colaterais de menor intensidade, maior margem entre os níveis terapêuticos e tóxicos, maior facilidade de administração e redução de custos.

O Consenso Europeu de Neonatologia recomenda que a terapia com cafeína deveria ser usada em bebês com apneia, para facilitar a retirada da ventilação mecânica, sendo considerada uma parte essencial no cuidado respiratório neonatal - recomendação grau A1.

3- Justificativa

Este protocolo tem como objetivo implementar e orientar o uso da cafeína no tratamento da Apneia da Prematuridade nas Unidades de Saúde vinculadas à Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal

4- Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10)

F 70-F 79 – Atraso cognitivo
P 07 – Prematuridade
P 27 – Displasia Broncopulmonar
P 28.3 – Apneia primária do recém-nascido
P 28.4 – Outras apneias do recém-nascido
P 52 – Hemorragia Intracraniana do RN não traumática
P 54 - Outras hemorragias neonatais
P 77 – Enterocolite necrotizante
R27 – Distúrbio de coordenação

5- Diagnóstico Clínico ou Situacional

Apneia é definida como pausa da respiração por 20 segundos ou mais, pausa respiratória menor que 20 segundos acompanhada de bradicardia ou hipóxia.

A intensidade e frequência dos episódios de apneia aumentam o risco potencial de comprometimento do neuro desenvolvimento. A apneia é classificada com base na existência ou não de esforços inspiratórios e de obstrução das vias respiratórias superiores, além do fluxo de ar ausente:

a) Apneia central: quando não há esforço respiratório;
b) Apneia obstrutiva: quando o esforço inspiratório persiste, mas há obstrução das vias aéreas superiores;
c) Apneia mista: quando a obstrução das vias aéreas com o esforço inspiratório precede ou sucede a apneia central.

A apneia da prematuridade pode ser um sintoma inespecífico de várias condições clínicas subjacentes que devem ser excluídas. Entre elas, a presença de infecção, oxigenação deficiente, distúrbios metabólicos, como a hipoglicemia e a hipocalcemia, drogas ou medicamentos que podem causar depressão do Sistema Nervoso Central (SNC), instabilidade térmica, patologias neurológicas, como hemorragia intraventricular, encefalopatia hipóxico-isquêmica e malformações do SNC, persistência do canal arterial e anemia.

Uma vez que o diagnóstico da prematuridade é confirmado, afastando-se as demais etiologias que iriam requerer tratamento específico, o tratamento pode ser iniciado com o objetivo principal de reduzir a frequência e a gravidade dos episódios de apneia, principalmente relacionados à hipóxia.

6- Critérios de Inclusão

A administração precoce da cafeína (desde o primeiro dia de vida) deve ser considerada para todos os bebês com alto risco de suporte invasivo. Destacam-se tais grupos:

- Recém-nascido (RN) com idade gestacional < 30 semanas e/ou peso nascimento <1.250g, independente de suporte ventilatório ou não;
- RN com idade gestacional entre 30 a 32 semanas que tenham clínica de apneia, que estãoem suporte não invasivo ou que se preparam para extubação nas próximas 24h;
- RN com idade gestacional entre 32 a 34 semanas que apresentem quadro de apneia.

7- Critérios de Exclusão

- RN com idade gestacional acima de 34 semanas;
- RN com malformações do SNC.

8- Conduta

8.1 Conduta Preventiva

Prevenção do parto prematuro:

- Realização de pré-natal, preferencialmente iniciado no primeiro trimestre de gestação;
- Realização de exames e sorologias trimestrais na gestação, tratamento medicamentoso e vacinação se necessário;
- Uso materno de corticoterapia antenatal nas situações clínicas de baixo peso fetal

8.2 Tratamento Não Farmacológico

Medidas posturais e intervencionistas que evitem risco de intubação orotraqueal:

- Estimulação tátil;
- Pressão contínua positiva nas vias aéreas: CPAP ou VNI podem reduzir o número de apneia mista e obstrutiva e são especialmente uteis em prematuros com idade gestacional entre 32 a 34 semanas;
- Cautela no manejo do prematuro a fim de evitar reflexos que podem desencadear apneia: a aspiração da faringe deve ser realizada com o máximo cuidado;
- Evitar posições de flexão ou extensão extremas do pescoço para reduzir a probabilidade de obstrução das vias respiratórias, bem como a colocação do RN em posição prona, com a cabeça elevada e inclinada em cerca de 15 graus.

.

8.3 Tratamento Farmacológico

A cafeína atualmente é o medicamento mais prescrito, após os antimicrobianos, nas unidades de terapia intensiva neonatal. Dentre seus mecanismos de ação, destacam-se:

- Inibição da fosfodiesterase e elevação dos níveis de AMPc que estimula o centro respiratório.
- Bloqueio dos receptores de adenosina – neuromodulador inibitório do controle respiratório.
- Estímulo de aferência do reflexo de Hering-Breuer.
- Aumento da sensibilidade dos quimiorreceptores centrais ao CO2.
- Aumento da contratilidade diafragmática.
- Melhora na coordenação entre a abdução da laringe e esforço inspiratório da caixa torácica.

Devido a estas vantagens, a cafeína é considerada a metilxantina de escolha para o tratamento farmacológico da apneia da prematuridade.

8.3.1 Fármaco(s)

A cafeína apresenta-se nas seguintes apresentações:

- Citrato de Cafeína Solução para Infusão Intravenosa Ampola 20mg
- Cafeína xarope para administração oral (forma manipulada pelo laboratório de farmacotécnica do HRT*)

*O médico deverá realizar a prescrição e solicitar ao Núcleo de Farmácia Hospitalar que requeira a manipulação ao laboratório do HRT

8.3.2 Esquema de Administração

a) Citrato de cafeína solução para infusão intravenosa:

Início logo após o nascimento para aqueles recém-nascidos que contemplem os critérios de inclusão.

DOSE DE ATAQUE: 20 mg/kg/dia.

DOSE DE MANUTENÇÃO: 5 mg/kg/dia. Infusão intravenosa (durante 10 minutos) a cada 24 horas.

b) Cafeína xarope 0,5% para administração oral:

Formulação para via enteral indicada para pacientes com dieta oral estabelecida, com boa progressão e tolerância: taxa hídrica dietética estimada a partir de 80 ml/kg/dia.

DOSE DE MANUTENÇÃO 5 mg/kg/dia a cada 24 horas.

8.3.3 Tempo de Tratamento – Critérios de Interrupção

O citrato de cafeína solução para infusão intravenosa é suspenso assim que o recém-nascido atingir taxa hídrica oral de 80 ml/kg/dia.

Após, indica-se a cafeína xarope 0,5% para administração oral até 34 semanas de idade gestacional pós- concepção ou após 05 ou 07 dias após o último episódio de apneia (se IGpc > 34 semanas).

9- Benefícios Esperados

Redução do tempo de permanência de internação em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, além de reduzir gastos em diárias de pacientes em ventilação mecânica com consequente redução das comorbidades da faixa neonatal como displasia broncopulmonar, retinopatia da prematuridade, atraso de desenvolvimento.

10- Monitorização

Após o início do tratamento farmacológico, a equipe multiprofissional da UTI Neonatal deverá monitorar a cessão dos episódios de pausa respiratória e/ou apneias.

Além disso, caso detectada qualquer reação de hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes do medicamento, o tratamento será suspenso.

11- Acompanhamento Pós-tratamento

Após a alta hospitalar, o recém-nascido prematuro deverá ser acompanhado no Ambulatório da unidade de referência para acompanhamento dos marcos de crescimento e desenvolvimentos assim como avaliação de incidência de sequelas decorrentes da internação.

12- Termo de Esclarecimento e Responsabilidade – TER

É obrigatório informar ao responsável legal do paciente os potenciais riscos, benefícios e efeitos colaterais relacionados ao uso do medicamento que consta neste Protocolo

13- Regulação/Controle/Avaliação pelo Gestor

Os formulários de início do tratamento com especificação do paciente e tempo previsto de uso da formulação venosa serão avaliados pela Referência Técnica Distrital de Neonatologia para verificação do cumprimento do protocolo conforme indicações e condições clínicas estabelecidas

14- Referências Bibliográficas

Davis PG, Doyle LW, Richards AL et al. Methylxanthines and sensorineural outcome at 2-years in children < 1501g birthweight. J Pediatr Child Health 36:47, 2000.

Dany C, Bertini G, Realy MF et al. Brain hemodynamic changes in preterm infants after maintenance dose caffeine aminophylline treatment. Biol Neonate 78: 27, 2000

Hoeckerr C, Nelle M, et al. Caffeine impairs cerebral and intestinal blood velocity in preterm infants. Pediatrics 109:784, 2002.

Barros MCM. Apnéia. Clinica de Perinatologia 2/1:317, 2001.

Barriington Kj, Tan K, et al. Apnea at discharge and gastro-esophageal reflux in the preterm infant. J Perinatol 22:8, 2002.

Schimidt B, Robersts RS, Davis P et al. Long-term effects of caffeine therapy for apnea of prematurity. N Engl J Med 357:1893, 2007.

Schmidt B. Methylxanthine therapy for apnea of prematurity: evaluation of treatment benefits and risks at age 5 years in the international Caffeine for Apnea of Prematurity (CAP) trial. Biol Neonate 88:208, 2000.

Zhao J, Gonzalez F, Mu D. Apnea of prematurity: from cause to treatment. Eur J Pediatr. 170:1097,2011.

Kumral A, Tuzun F, Yesilirmak DC et al. Genetic basis of apnoea of prematurity and caffeine treatment response: role of adenosine receptor polymorphisms: genetic basis of apnoea of prematurity. Acta Paediatr ;101:e299, 2012.

Kreutzer K, Bassler D. Caffeine for apnea of prematurity: a neonatal success story. Neonatology 105:332, 2014.

Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Rede Cegonha do Distrito Federal. Grupo Condutor Central. Notas Técnicas – Vol II. Brasília: SES-DF, 2014.

Eichenwald EC Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. Apnea of Prematurity. Pediatrics137:(1), 2016.

Dobson NR, Rhein LM, Darnall RA et al. Caffeine Study Group. J Perinatol 37:1135, 2017.

Sweet DG, Carnielli V, Greisen G et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome-2016 update. Neonatology 111:107, 2017.