

Doenças Respiratórias

Luana Gasparini
9426220

Apneia

- A apneia é definida como pausa respiratória de duração superior a 20 segundos ou de duração menor que 20 segundos e acompanhada de bradicardia ($FC < 50\text{bpm}$) ou hipoxemia/queda de saturação
- Podem ocorrer três tipos: a **central**, quando há cessação dos movimentos respiratórios; a **obstrutiva**, quando se observa esforço respiratório sem movimentação de gases através das vias aéreas; e a **mista**, quando a apneia se inicia com o mecanismo obstrutivo e é seguida de cessação dos movimentos respiratórios
- Possíveis causas **secundárias de apneia** no período neonatal são: **asfixia perinatal**, convulsões, hipoglicemia, hipermagnesemia, uso de droga, sepse, meningite, insuficiência cardíaca, doença do refluxo gastroesofágico, obstrução de vias aéreas superiores

Apresentação da paciente

- Paciente recém-nascida, sexo feminino, caucasiana, nasceu com 38 semanas de gestação, 2,450 kg, perímetro cefálico 33 cm e comprimento de 47,3 cm
- Relato de trauma durante o parto: asfixia perinatal
- Não há informações sobre a gestação ou histórico familiar

Diagnóstico e questões

- A paciente apresentou episódio de cianose associado à dessaturação de oxigênio à 70%, com mínimo esforço torácico no início, evoluindo para apneia
- Paciente diagnosticada com apneia desenvolvida após asfixia perinatal
- Na sala de parto: Ventilação por Pressão Positiva (VPP)
- Paciente internada na UTI Neonatal



Diagnóstico e questões

Desfecho desejado:

- Correção através do tratamento adequado com o intuito de melhorar o quadro de apneia desenvolvida após asfixia perinatal
- O tratamento deve visar à correção da causa básica, quando possível, e o tratamento da crise de apneia

Tratamento:

- Monitores cardiorrespiratórios
- Evitar posições de flexão e extensão extremas
- Citrato de cafeína: dose de ataque (20mg/kg VO/EV por 30 min), após 24h, dose de manutenção (5 a 10 mg/kg/dia)
- Avaliação de uso de CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*): 4 a 6 cmH₂O

Perfil farmacocinético: Cafeína

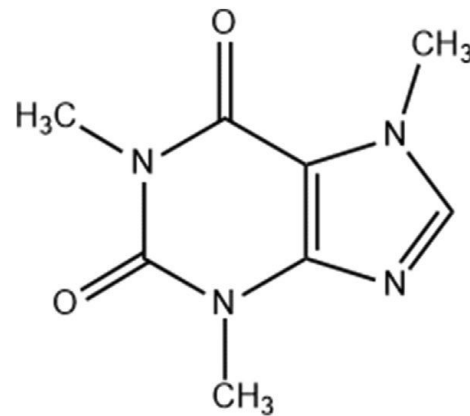
- **O que é?** a cafeína (1,3,7-trimetilxantina) é um alcalóide vegetal, que possui ação, assim como as outras metilxantinas, como estimuladores do SNC, majoritariamente
- **Mecanismo de ação:** estimula o SNC, relaxa o músculo cardíaco, promove a diurese, antagonista do receptor de adenosina (estimula o centro respiratório, aumento da taxa metabólica e consumo de oxigênio)
- **Indicação:** tratamento de apneia de recém nascido prematuro
- **Absorção:** início da ação da cafeína ocorre em minutos após o início da infusão. Após a administração oral de 10 mg de cafeína base/kg a recém-nascidos prematuros, o pico de concentração plasmática ($C_{máx}$) de cafeína varia de 6 a 10 mg/L e o tempo médio para atingir o pico de concentração ($t_{máx}$) varia de 30 minutos a 2 horas, sendo que alimentação não afeta o $t_{máx}$

Perfil farmacocinético: Cafeína

- **Distribuição:** a cafeína é rapidamente distribuída no cérebro após a administração de Citrato de Cafeína. O volume médio de distribuição (Vd) da cafeína em crianças (0,8 - 0,9 L/kg) é ligeiramente maior do que em adultos (0,6 L/kg). Em adultos, a ligação plasmática protéica média in vitro é relatada como sendo de aproximadamente 36%
- **Metabolização:** O metabolismo da cafeína em recém-nascidos prematuros é muito limitado devido aos seus sistemas enzimáticos hepáticos imaturos e a maioria da substância ativa é eliminada pela urina. O citocromo hepático P450 1A2 (CYP1A2) está envolvido na biotransformação da cafeína em indivíduos mais velhos. Principal metabólito formado é a **paraxantina (80%)**, **teobromina (11%)**, **teofilina (4%)** e **1,3,7-trimetilúriceo (1%)**

Perfil farmacocinético: Cafeína

- **Eliminação:** em crianças pequenas, a eliminação de cafeína é muito mais lenta do que em adultos devido à função renal e/ou hepática imatura. Nos recém-nascidos, a depuração da cafeína é quase inteiramente através da excreção renal. Em recém-nascidos, a meia vida ($t_{1/2}$) é de aproximadamente 3-4 dias e a cafeína inalterada na urina (A_e) é de aproximadamente 86% (dentro de 6 dias). A partir dos 9 meses de idade, o metabolismo da cafeína se aproxima daquele observado em adultos ($t_{1/2}$ = 5 horas e A_e =1%)



Cafeína X Teofilina

- Teofilina: é destinada ao tratamento e prevenção de broncoespasmo devido à asma e doença obstrutiva crônica de vias aéreas. Porém, a teofilina não é indicada para o tratamento da crise de asma ou broncoespasmo agudo.
- Dose de ataque: 6mg/kg VO, seguida de doses de 4mg/kg/dia, dividido de 8 em 8h
- Monitorização dos sinais vitais, resposta clínica e dosar o nível sérico do fármaco
- Níveis terapêuticos: cafeína (5 a 20 mcg/mL) X teofilina (6 a 10 mcg/mL)
- **Teofilina:** níveis terapêuticos próximos ao nível de toxicidade, sendo o primeiro sinal de toxicidade a taquicardia

Conclusão do CC e Aprendizado do aluno

- Após tempo indeterminado paciente teve alta hospitalar
- Familiares orientados a observar a criança para prevenir possíveis crises de apneia recorrentes
- Diferenças entre os tipos de apneias
- Busca ativa de cases reports nas principais bases de dados
- Organização dos dados para apresentação



Referências

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4637812/#:~:text=Caffeine%20is%20the%20most%20commonly,in%20mechanically%20ventilated%20preterm%20infants.>

<http://www.adhb.govt.nz/newborn/Guidelines/Respiratory/ApnoeaAndCaffeine.htm>

https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2358-04292014000500243&lng=en&nrm=iso&tlng=en

<https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/early/2015/11/30/peds.2015-3757.full.pdf>

https://www.rch.org.au/rchcpq/hospital_clinical_guideline_index/Apnoea_Neonatal/#Causes

<https://openres.ersjournals.com/content/6/1/00330-2019>

[https://www.pediatr-neonatal.com/article/S1875-9572\(17\)30177-8/pdf](https://www.pediatr-neonatal.com/article/S1875-9572(17)30177-8/pdf)

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022347679800475>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022347679802462>

http://ohioaap.org/wp-content/uploads/2019/01/BRUE_Apnea_OH_AAP_.pdf

[https://www.cochrane.org/CD000273/NEONATAL_caffeine-versus-theophylline-for-apnea-in-preterm-infants#:~:text=There%20is%20some%20evidence%20that,born%20before%2034%20weeks%20gestation\).](https://www.cochrane.org/CD000273/NEONATAL_caffeine-versus-theophylline-for-apnea-in-preterm-infants#:~:text=There%20is%20some%20evidence%20that,born%20before%2034%20weeks%20gestation).)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1590510/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1586184/>

https://www.researchgate.net/publication/26809412_Caffeine_versus_theophylline_for_apnea_of_prematurity_A_randomised_controlled_trial

<http://www.jcnonweb.com/article.asp?issn=2249-4847;year=2018;volume=7;issue=4;spage=217;epage=223;aulast=A>

https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/3905402/mod_resource/content/1/manual_de_neonatologia.pdf

<http://www.spsp.org.br/site/asp/boletins/AtualizeA3N6.pdf>

<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/3507912/Caderno+3+-+Crit%3%A9rios+Diagn%3%B3sticos+de+infec%3%A7%C3%A3o+Associada+%3%A0+Assist%3%AAncia+%3%A0+Sa%C3%BAde+Neonatologia/9fa7d9be-6d35-42ea-ab48-bb1e068e5a7d>

<https://www.americasmed.com.br/sites/g/files/wryqjl141/files/2019-04/Protocolo%20Sepse%20Neonatal%20%281%29.pdf>

https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/3905402/mod_resource/content/1/manual_de_neonatologia.pdf

http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_saude_recem_nascido_profissionais_v3.pdf

<https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>