
Caso 9 - RN prematuro com apneia neonatal

— Leticia Freitas N°USP 8971989 —

Apresentação

- Paciente do sexo feminino
- Cesariana realizada com 28 semanas de gestação
- Peso = 1,028kg
- Apgar score 2 no primeiro minuto, subiu para 6 no quinto minuto de vida;
- Seguiu para intubação, com dose inicial de surfactante e ventilação mecânica - presença de síndrome respiratória aguda

Durante a internação...

2º dia:

- Ecocardiograma demonstrava Persistência do Canal Arterial (PCA) hemodinamicamente significativa
- Tratamento foi iniciado com dose inicial de 0,2 mg / kg de indometacina intravenosa, seguida de duas doses de 0,1 mg / kg em intervalo de 24 horas.

3º dia:

- Após extubação, paciente apresentava quadro de apneia

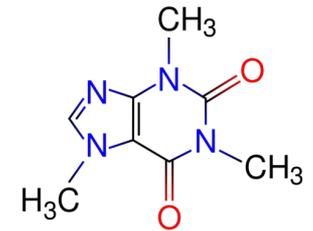
*A indometacina atua como inibidor de prostaglandinas. Nascidos prematuros apresentam maior sensibilidade a prostaglandinas e a PCA pode ser causada também por uso de surfactante, nestes casos.

Apneia Neonatal

- Ausência de fluxo respiratório por período maior que 20 segundos ou acompanhada de bradicardia (FC < 100 bpm) e/ou cianose.
- Diagnóstico por exclusão, eliminando: hipoxemia, anemia, infecção, desordens metabólicas, administração de drogas anteparto à mãe, desordens neurológicas, enterocolite necrosante, malformações de vias aéreas, convulsões.
- Necessário controlar a T°C ambiental, tratar causas subjacentes, manter cabeça e pescoço em posição adequada, manter vias aéreas pérvias.
- Além disso, um suporte ventilatório é necessário para manter a saturação de oxigênio entre 88-92%, com ventilação mecânica não invasiva.
- **Metilxantinas** são utilizadas para redução dos episódios e da necessidade de ventilação mecânica. Em recém nascidos, recomenda-se o uso de cafeína por apresentar menor risco de toxicidade que a aminofilina

Metilxantinas

- Tem efeito broncodilatador pela inibição da fosfodiesterase que leva ao acúmulo de AMPc, que por sua vez leva ao relaxamento do músculo liso. Provoca também a inibição dos receptores de adenosina, um neurotransmissor que pode causar depressão respiratória.
- Farmacodinamicamente, no músculo liso: estimula a broncodilatação. No músculo esquelético: intensificam as contrações do músculo esquelético e exercem efeitos na melhora da contratilidade do diafragma, melhorando a resposta ventilatória à hipóxia e diminuindo episódios de dispnéia



Cafeína

De volta à paciente...

Após identificação da apneia, Iniciou-se a terapia com cafeína:

- 1ª dose em bolus - 20mg/kg
- Doses de manutenção: 5 mg/kg ao dia
- 8º dia, a dose de cafeína foi aumentada para 9 mg / kg devido à apneia recorrente.

Porém, ela desenvolveu taquicardia (frequência cardíaca, 180 batimentos por minuto), e houve redução na dose de cafeína .

- 12º dia: 7 mg / kg

Sua apnéia foi bem controlada depois disso e a terapia com cafeína foi continuada com 7 mg / kg.

Entretanto...

- 17º dia: Seus níveis de creatinina quinase (CK) sérica aumentaram de 83 U / L (no Dia 6) para 659 U / L. A título de comparação, seguem os valores de referência para adultos:

Creatine kinase			
Male	30-200 IU/L	0.01667	0.50-3.33 μ kat/L
Female	20-170 IU/L	0.01667	0.33-2.83 μ kat/L
MB fraction	0-7 IU/L	0.01667	0.0-0.12 μ kat/L

- 18º dia: concentração de mioglobina na urina aumentou para 81,1 ng / mL, enquanto a concentração sérica de cafeína era de 32,59 mcg / mL (Figura 1). Sem histórico de hipóxia, hipotireoidismo, infecção ou infarto, qualquer um dos quais poderia ter aumentado os níveis séricos de CK. Além disso, ela não apresentava sintomas ou história familiar de miopatia.

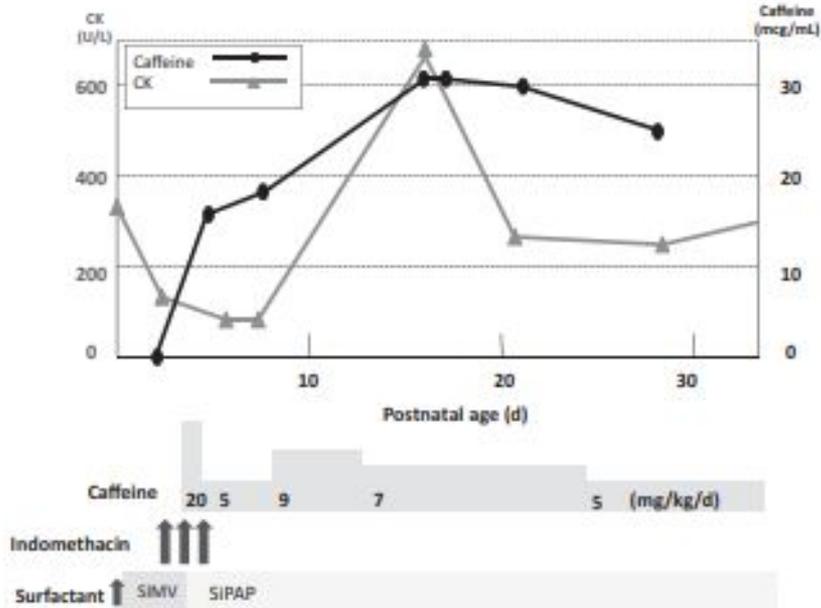


Figure 1 Clinical course of the patient. CK = creatinine kinase; SIMV = synchronized intermittent mandatory ventilation; SiPAP = synchronized inspiratory positive airway pressure.

- Os níveis elevados de CK sérica e o aumento da concentração de mioglobina na urina indicaram **rabdomiólise relacionada à cafeína**.
- Após reduzir a dose de cafeína, seus níveis séricos de CK gradualmente voltaram ao normal e ela não apresentou sintomas clínicos relacionados à cafeína.

*A concentração sérica de cafeína superou os níveis terapêuticos, apesar da administração da dose recomendada.

Desfecho

- A [sérica] de cafeína terapêutica para o tratamento da apneia da prematuridade é **8 - 20 mg/mL**, enquanto a [sérica] tóxica é **superior a 50 mg/mL**. T $\frac{1}{2}$ da cafeína é de **72-96h** em neonatos;
- Na paciente, o T $\frac{1}{2}$ da cafeína, foi determinado em **245,2h**. Com base nessa meia-vida, esperava-se que sua concentração [sérica] de cafeína fosse muito maior entre o 8º e 17º dia.

Para reverter o quadro:

- Suspensão da cafeína, até que atinja os níveis séricos desejáveis;
- Hidratação da paciente, controlada para evitar edema pulmonar e para evitar danos renais.
- Paciente permaneceu na UTI neonatal até total reversão do quadro.

Referências:

- <https://www.sciencedirect.com/journal/pediatrics-and-neonatology/> : Inomata; Kawasaki; Makimoto; Nakaoka; Yoshida - Caffeine Toxicity in a Preterm Neonate - Division of Neonatology, Maternal and Perinatal Center, Toyama University Hospital, Toyama, Japan - Pediatrics and Neonatology Jun/2016.
- <https://pebmed.com.br/saiba-como-realizar-avaliacao-e-manejo-da-rabdomiolise/>
- Lopes, Jose Maria de Andrade - Apneia Neonatal - Jornal de Pediatria (Rio J) 2001.