

Apneia da prematuridade e cafeína

DC SBP nº 194 (10/03/2025) comparado com AAP 2016, NICE NG124, AEP 2024, revisões Cochrane 2023, Itália, Harvard e Johns Hopkins, à luz dos ensaios MoCHA e ICAF publicados em 2025.

Por **Dr. José Roberto Stefani** — Pediatra e Neonatologista · CRM/SP 43.076

Professor do Centro Universitário Max Planck

Atualizações analisadas: SBP — DC nº 194, Apneia da Prematuridade (03/2025); NICHD Neonatal Research Network — ensaio MoCHA, JAMA (2025); Eichenwald et al. — ensaio ICAF, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed (2025) · Análise: setembro de 2026

Resumo com convergências e divergências entre as atualizações de 2025–2026 em Neonatologia e as posições da Sociedade Brasileira de Pediatria, AAP, NICE, AEP/SENeo, Sociedade Italiana de Neonatologia, Harvard (Boston Children's) e Johns Hopkins. [Baixar em PDF](#)

CONTEÚDO

- | | |
|---|----------------------------------|
| 1. O que mudou em 2025–2026 | 4. Concordâncias e discordâncias |
| 2. Posição brasileira (SBP) | 5. Síntese |
| 3. Posição das referências internacionais | 6. Fontes |

EM RESUMO

O **DC nº 194 da SBP (10/03/2025)** é a única diretriz formal sobre apneia da prematuridade publicada em 2025–2026 entre as referências analisadas; AAP (2016) e NICE (2019) não foram atualizados, e a novidade do período veio de **ensaios clínicos**. A SBP recomenda **citrato de cafeína profilático desde o 1º dia em todos os RN < 28 semanas e/ou < 1.000 g**, ataque de **20 mg/kg** e manutenção de **5–10 mg/kg/dia**, com suspensão às **36 semanas de idade corrigida (IGc) nos < 28 semanas** e às **34 semanas nos ≥ 28 semanas**, após 7 dias sem apneia, e **alta após 5–7 dias sem cafeína e sem apneias**. Há **consenso** com AAP, NICE e AEP no fármaco, com NICE e AEP no ataque de 20 mg/kg e com a AAP no período livre de eventos pré-alta. As **divergências** estão no limiar da profilaxia (NICE: rotina **≤ 30 semanas**, idealmente antes de 3 dias de vida), no momento da suspensão (NICE: **33–35 semanas** se estável) e no teto de manutenção (NICE admite até **20 mg/kg/dia**). **Lacunas**: a SBP cita a revisão Cochrane 2023 sobre doses altas (menos displasia broncopulmonar, certeza moderada) sem tomar posição, não aborda monitor domiciliar (não recomendado de rotina pela AAP) e não incorpora o **MoCHA** (JAMA 2025; cafeína prolongada **não encurtou a internação**) nem o **ICAF** (2025; menos hipoxemia intermitente sem benefício clínico demonstrado).

1. O que mudou em 2025–2026

DATA	INSTITUIÇÃO	DOCUMENTO	O QUE MUDOU
10/03/2025	SBP — Departamento Científico de Neonatologia	DC nº 194, Apneia da Prematuridade	Novo documento: profilaxia < 28 sem e/ou < 1.000 g desde o 1º dia; indicações por faixa de IG; ataque 20 mg/kg e manutenção 5–10 mg/kg/dia; critérios de suspensão por IG; alta após 5–7 dias sem cafeína e sem apneia; proibição do produto manipulado
2025	NICHD Neonatal Research Network (Carlo WA et al.)	Ensaio MoCHA, JAMA 2025	Cafeína prolongada (10 mg/kg/dia até 28 dias após a alta) em 827 RN de 29–33 sem não reduziu a internação (diferença ajustada 0 dia); menos dias até ficar livre de apneia e mais taquicardia
2025	Eichenwald E, Corwin M, McEntire B et al.	Ensaio ICAF, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2025	Cafeína até 42 sem IGc em 160 RN < 30+6 sem reduziu a hipoxemia intermitente , sem diferença na RM cerebral; relevância clínica indefinida

2. Posição brasileira (SBP)

Documento: Documento Científico nº 194, 10/03/2025, 8 p. Departamento Científico de Neonatologia (pres. Lícia Moreira; sec. e relatora Lilian Sadeck; relatora Rita Silveira).

TEMA	CONTEÚDO
Definição	Pausa respiratória > 20 s, ou menor com SpO ₂ < 85% e/ou FC < 80 bpm, cianose ou palidez; respiração periódica = pausas < 10 s sem repercussão; hipoxemia intermitente — tratamento com cafeína "igualmente considerado"
Epidemiologia	50% dos < 1.500 g e 84% dos < 1.000 g; 100% dos < 28 sem; cessa em 92% até 37 sem IGc; persistência > 38 sem mais frequente em 24–26 sem e na displasia broncopulmonar; apneia mista em ~70%
Investigação	Diagnóstico de exclusão; investigar se 1 episódio com VPP ou > 2 com recuperação espontânea em 24 h (hemograma, PCR, eletrólitos, gasometria, culturas, glicemia; radiografia, ultrassonografia transfontanela, ECG, ecocardiograma); polissonografia no pré-termo tardio com apneia apesar da cafeína ou no termo
Indicações da cafeína	(1) Profilaxia em todos < 28 sem e/ou < 1.000 g desde o 1º dia ; (2) 28–32 sem se apneia, qualquer suporte ventilatório ou extubação prevista em 24 h; (3) > 32 sem se apneia. Início o mais precoce possível (metanálise sugere nas primeiras 24 h; sala de parto em estudo), também em intubados
Dose	Ataque 20 mg/kg de citrato IV em 30 min ou enteral; manutenção 5–10 mg/kg/dia 1×/dia a partir de 24 h; se apneia persistir, aumentar 50% da dose ; usar produto industrializado (manipulado = infração sanitária, RDC 67/2007)
Suspensão	< 28 sem: após 36 sem IGc e 7 dias sem apneia; ≥ 28 sem: após 34 sem IGc e 7 dias sem apneia; recorrência → nova dose de ataque e manter 7 dias após a última apneia
Alta	Alta segura após 5–7 dias sem cafeína e sem apneias
Suporte	Posição cervical, prona monitorizada, evitar aspiração vigorosa, controle térmico; nCPAP, alto fluxo, NIPPV; ventilação mecânica se refratário
O que não fazer	Transfusão reduz apneias por 3 dias, sem efeito a longo prazo — sem indicação; domperidona e omeprazol para refluxo não reduzem apneia e aumentam infecção fúngica, sepse, ECN e morte — não usar
Monitorização	Alarme de FC mínimo 80 bpm; alarmes de SpO ₂ 88–95% (alvo 91–95%)

Não aborda: posição sobre **doses altas** de cafeína (ataque 40 mg/kg, manutenção 20 mg/kg/dia; cita a Cochrane 2023 sem recomendar); cafeína prolongada até o termo para hipoxemia intermitente (MoCHA, ICAF); estimulação tátil; teste de hipóxia pré-alta; **monitor domiciliar**; doxapram; dosagem de nível sérico.

3. Posição das referências internacionais

REFERÊNCIA	DOCUMENTO E ANO	POSIÇÃO RESUMIDA
EUA — AAP	Eichenwald EC; Committee on Fetus and Newborn — Apnea of Prematurity (Pediatrics 2016;137:e20153757); AAP — Apnea, SIDS, and Home Monitoring (Pediatrics 2003;111:914)	Citrato de cafeína é a opção preferida ; suspender em tempo de não atrasar a alta. Intervalo livre de eventos de 5–7 dias antes da alta é o mais usado; < 26 sem podem precisar de observação mais longa; bradicardias breves isoladas e eventos ligados à alimentação não devem atrasar a alta. Monitor domiciliar de rotina não é baseado em evidência ; se usado em casos selecionados, pode ser suspenso na maioria após 43 sem IGc; monitores não previnem a síndrome da morte súbita.
EUA — ensaios NICHD e colaboradores (evidência, não diretriz)	Carlo WA et al. — MoCHA (JAMA 2025); Eichenwald E et al. — ICAF (Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2025)	MoCHA : 827 RN de 29–33 sem, randomizados com 33–35 sem IGc para cafeína 10 mg/kg/dia até 28 dias após a alta vs placebo; internação a partir da randomização 18,0 vs 16,5 dias, diferença ajustada 0 dia (IC95% –1,7 a 1,7); livres de apneia mais cedo (6 vs 10 dias); mais taquicardia. ICAF : 160 RN < 30+6 sem já em cafeína, randomizados com 32–36+5 sem IGc para cafeína até 42 sem vs placebo; hipoxemia intermitente menor (34 sem: 84,7 vs 172,7 s/h; 41 sem: 26,6 vs 73,0 s/h), sem diferença na RM cerebral; tempo de internação não foi desfecho primário.
Reino Unido — NICE / BAPM	NICE NG124 — suporte respiratório no pré-termo (2019)	Citrato de cafeína de rotina em todos ≤ 30 sem , o mais cedo possível e idealmente antes de 3 dias de vida; considerar em qualquer pré-termo com apneia; considerar suspender com 33–35 sem IGc se clinicamente estável. Ataque 20 mg/kg; manutenção 5 mg/kg/dia após 24 h, até 20 mg/kg/dia se as apneias persistirem (off-label em 2019). Não localizamos documento específico da BAPM sobre cafeína.
Espanha — AEP / SENEo	González-Valcárcel Espinosa M et al. — Patologías prevalentes en la prematuridad (Pediatría Integral 2024, AEP/SEPEAP)	Citrato de cafeína, ataque 20 mg/kg e manutenção 5–10 mg/kg/dia, com evidência na prevenção de displasia broncopulmonar; sem limiar de IG para profilaxia nem critérios de suspensão ou de alta . Não localizamos posição formal da SENEo sobre cafeína.
Itália — SIN / SIP	SIN Infermieristica — cafeína no muito pré-termo em sala de parto; Centro Cochrane italiano — suspensão precoce ou tardia (2023)	Sem documento específico localizado da SIN ou da SIP sobre cafeína. O grupo de enfermagem da SIN discute cafeína em sala de parto no muito pré-termo; o Centro Cochrane italiano destaca a ausência de consenso sobre o momento da suspensão .
Revisões sistemáticas — Cochrane	Bruschettini M et al. — Caffeine dosing regimens in preterm infants (Cochrane 2023, CD013873.pub2)	Dose alta (ataque > 20 mg/kg ou manutenção > 10 mg/kg/dia; estudos com 30–80 e 12–30 mg/kg) em 7 ECR e 894 RN provavelmente reduz displasia broncopulmonar (RR 0,75; NNT 13; certeza moderada); pouco ou nenhum efeito em mortalidade (RR 0,86; certeza baixa); neurodesenvolvimento com evidência muito baixa; cautela com dose alta nas primeiras horas (risco de hemorragia peri-intraventricular).
Harvard — Boston Children's	Cloherty and Stark's Manual of Neonatal Care, 9ª ed. (2023)	Sem protocolo institucional público localizado; a página do Boston Children's sobre apneia da prematuridade estava

REFERÊNCIA	DOCUMENTO E ANO	POSIÇÃO RESUMIDA
		inacessível. Eichenwald, autor do relatório AAP e do ICAF, é coeditor do manual de Cloherty e Stark.
Johns Hopkins	Johns Hopkins Medicine — Apnea of Prematurity (página para famílias) ; JHACH — notícia de pesquisa (2021)	Cafeína para bebês com múltiplos episódios ; posicionamento, alimentação mais lenta, oxigênio ou ventilação se necessário; sem critérios de alta explícitos. Na Johns Hopkins All Children's (JHACH), pesquisa (Fort, Ahumada) com modelo preditivo para individualizar a dose por IG e idade pós-natal. Não localizamos <i>clinical pathway</i> da JHACH sobre apneia (os pathways dessa instituição são protocolos institucionais).

4. Concordâncias e discordâncias

TEMA	SBP	AAP	NICE/UK	AEP/SENEO	ITÁLIA	HARVARD	J. HOPKINS	LEITURA
Fármaco de escolha	Citrato de cafeína	Citrato de cafeína	Citrato de cafeína	Citrato de cafeína	—	—	Cafeína	Concordância plena
Profilaxia de rotina	< 28 sem e/ou < 1.000 g, desde o 1º dia	Sem limiar de IG	≤ 30 sem, idealmente < 3 dias	Sem limiar	Sem documento específico	Sem protocolo público	—	SBP mais restrita que o NICE
> 32 sem	Se apneia	—	Considerar se apneia	—	—	—	Se múltiplos episódios	Concordância
Ataque	20 mg/kg	—	20 mg/kg	20 mg/kg	—	—	—	Concordância
Manutenção	5–10 mg/kg/dia; ↑ 50% se persistir	—	5 mg/kg/dia, até 20 mg/kg/dia	5–10 mg/kg/dia	—	—	Modelo de dose individualizada (pesquisa)	SBP abaixo do teto NICE
Dose alta (Cochrane 2023)	Cita sem posição	—	—	—	—	—	—	Lacuna; ↓ DBP com certeza moderada
Suspensão	< 28 sem: 36 sem IGc; ≥ 28 sem: 34 sem; + 7 d sem apneia	Em tempo de não atrasar a alta	33–35 sem se estável	Não define	Sem consenso	—	—	SBP mais tardia nos < 28 sem
Período sem eventos pré-alta	5–7 d sem cafeína e sem apneia	5–7 d; mais longo < 26 sem	Não localizado	Não define	—	—	Não explícito	Concordância com a AAP
Cafeína prolongada / hipoxemia intermitente	Não aborda	MoCHA e ICAF (evidência EUA) sem benefício clínico	—	—	—	—	—	Evidência nova não incorporada
Monitor domiciliar	Não aborda	Não de rotina	—	—	—	—	—	Lacuna SBP

5. Síntese

O DC nº 194 é completo e prático: organiza a investigação, as indicações da cafeína por idade gestacional e critérios objetivos de suspensão e de alta, e acrescenta alertas ausentes nas outras referências — transfusão sem indicação, domperidona e omeprazol com mais infecção fúngica, sepse, enterocolite e morte, e proibição do produto manipulado. No núcleo terapêutico há **concordância**: citrato de cafeína como fármaco de escolha, ataque de 20 mg/kg, manutenção a partir de 5 mg/kg/dia e intervalo de 5–7 dias sem eventos antes da alta.

As **divergências** são de limiar e de duração. A profilaxia brasileira é mais restrita (abaixo de 28 semanas ou 1.000 g) que a do NICE, que usa cafeína de rotina até 30 semanas e idealmente antes do 3º dia; entre 28 e 30 semanas, a SBP condiciona a cafeína à apneia, ao suporte ventilatório ou à extubação. Na suspensão, a SBP é mais conservadora nos menores de 28 semanas (36 semanas de IGc) do que o NICE (33–35 semanas). No teto de manutenção, a SBP aumenta 50% da dose se a apneia persistir e o NICE admite até 20 mg/kg/dia; a Cochrane 2023 sugere, com certeza moderada, que doses mais altas reduzem displasia broncopulmonar, mas pede cautela nas primeiras horas pelo risco de hemorragia periventricular — o DC não se posiciona.

A novidade de 2025 veio dos **ensaios clínicos**, não de diretrizes. O MoCHA mostrou que manter cafeína em RN de 29–33 semanas até depois da alta não encurta a internação e aumenta taquicardia; o ICAF mostrou que prolongá-la até 42 semanas reduz a hipoxemia intermitente, sem diferença na RM cerebral e sem benefício clínico demonstrado. Ambos reforçam suspender a cafeína em tempo e não sustentam o uso prolongado de rotina para hipoxemia intermitente, que a SBP deixa em aberto. Falta ainda orientação sobre monitor domiciliar, que a AAP não recomenda de rotina.

OBSERVAÇÕES CRÍTICAS

1. **Profilaxia:** iniciar citrato de cafeína no 1º dia em todos os RN < 28 semanas e/ou < 1.000 g (SBP); entre 28 e 32 semanas, se apneia, suporte ventilatório ou extubação iminente — o NICE usa rotina até 30 semanas.
2. **Dose:** ataque de 20 mg/kg de citrato e manutenção de 5–10 mg/kg/dia; doses mais altas (até 20 mg/kg/dia no NICE) podem ser consideradas na apneia persistente, evitando doses altas nas primeiras horas de vida.
3. **Não prolongar de rotina:** o MoCHA (JAMA 2025) não mostrou redução da internação com cafeína até após a alta, e o ICAF (2025) reduziu hipoxemia intermitente sem benefício clínico comprovado.
4. **Alta:** exigir 5–7 dias sem cafeína e sem apneias (SBP e AAP), com observação mais longa nos nascidos < 26 semanas; bradicardias breves isoladas e eventos ligados à alimentação não devem, isoladamente, atrasar a alta.
5. **Monitor domiciliar** não previne morte súbita e não é recomendado de rotina (AAP).
6. **Não tratar apneia com antirrefluxo nem transfusão;** usar sempre cafeína industrializada.

6. Fontes

- SBP. Apneia da Prematuridade. Documento Científico nº 194, Departamento Científico de Neonatologia, 10/03/2025.
- Eichenwald EC; Committee on Fetus and Newborn. Apnea of Prematurity. Pediatrics 2016;137(1):e20153757. publications.aap.org.
- AAP. Apnea, sudden infant death syndrome, and home monitoring. Pediatrics 2003;111(4):914. [PubMed](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12800000/)
- Carlo WA et al.; NICHD Neonatal Research Network. Ensaio MoCHA. JAMA 2025;333. [JAMA](https://jamanetwork.com/journals/jama)
- Eichenwald E, Corwin M, McEntire B et al. Ensaio ICAF (cafeína prolongada e hipoxemia intermitente). Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2025. [PubMed](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/46800000/)
- Bruschetti M et al. Caffeine dosing regimens in preterm infants with or at risk for apnea of prematurity. Cochrane 2023;CD013873.pub2. [Cochrane Library](https://www.cochrane.org)
- NICE. NG124 — suporte respiratório no RN pré-termo, 2019. [nice.org.uk](https://www.nice.org.uk)
- González-Valcárcel Espinosa M et al. Patologías prevalentes en la prematuridad. Pediatría Integral 2024 (AEP/SEPEAP). [pediatriaintegral.es](https://www.pediatriaintegral.es)
- SIN Infermieristica. La somministrazione di caffeina nel neonato molto pretermine in sala parto. [sininf.it](https://www.sininf.it)
- Centro Cochrane italiano. Caffeina in neonati prematuri: sospensione precoce o tardiva? 2023. [associali.it](https://www.associali.it)
- Eichenwald EC et al. (coeditores). Cloherty and Stark's Manual of Neonatal Care, 9ª ed., 2023. [LWW](https://www.lww.com)
- Johns Hopkins Medicine. Apnea of Prematurity (página para famílias); Research strives to help babies breathe easier in the NICU, 2021.

Dr. José Roberto Stefani

Pediatra e Neonatologista · CRM/SP 43.076 · Professor do Centro Universitário Max Planck

Rua das Orquídeas, 667 — Sala 203 — Medical Tower Office Premium — Indaiatuba/SP

(19) 99114-9114 · pediatra.stefani@gmail.com · www.neonatologia.com.br

Conteúdo de caráter educativo, sem substituir a avaliação médica individual. Critérios, doses e condutas são referência e devem ser confirmados em protocolo/bula atualizados, individualizados e conduzidos sob especialista.