

**RELAÇÃO ENTRE INCIDÊNCIA DE APNEIA EM RECÉM NASCIDOS E CONSUMO MATERNO DE CAFEÍNA NA GESTAÇÃO***RELATIONSHIP BETWEEN APNEA OF IMPACT ON NEWLY BORN AND BREAST OF CAFFEINE CONSUMPTION IN PREGNANCY**LA RELACION ENTRE LA INCIDÊNCIA DEL APNEA EN RECIÉN NACIDOS Y EL CONSUMO DE CAFEÍNA POR LA MADRE EN EL EMBARAZO***Ligia Maria da Costa Canellas Tropiano****Ariane Azevedo****Marcelo Fernandes****Gisela Rosa Franco Salerno****Denise Loureiro Vianna****Julia Camargo Marcondes dos Santos**

Universidade Presbiteriana Mackenzie

**RESUMO**

A anatomo-fisiologia do recém-nascido (RN) lhe confere desvantagens que influenciarão na forma e na resposta à ventilação. A cafeína está presente na alimentação das brasileiras e a relação entre seu consumo e a ocorrência de apneia da prematuridade tem sido estudada em gestantes, uma vez que ao atravessar a barreira placentária pode estimular o centro respiratório. O objetivo do presente estudo foi relacionar o consumo de cafeína materna durante a gestação e a incidência de apneia em prematuros. Foi utilizada ficha de coleta de dados para o RN e um questionário alimentar recordatório sobre os hábitos alimentares na gestação. Os recém-nascidos (RNs) seguiram em observação por 5 horas/dia, durante 3 dias, visando identificar a ocorrência de pausas e, ou apneias registradas anteriormente. Os dados foram submetidos ao teste de Spearman para correlação das variáveis não-paramétricas, considerando o nível de significância  $p < 0,05$ . Foram estudados 20 prematuros e apenas 01 apresentou episódio de apneia. Além disso, não foi observada correlação estatística significativa entre o consumo de cafeína e a ocorrência de apneias. Assim, consumo de cafeína nas doses aferidas no presente estudo não se correlacionou com a ocorrência de apneia da prematuridade.

Palavras – chave: Prematuridade, Apneia e Cafeína.

**ABSTRACT**

The anatomy-physiology of the newborn (NB) confers disadvantages to influence the shape and the response to ventilation. Caffeine is present in the feed of the Brazilian and the relationship between consumption and the occurrence of apnea of prematurity has been investigated in pregnant women, since when crossing the placenta may stimulate the respiratory center. The aim of this study was to relate the consumption of maternal caffeine during pregnancy and the incidence of apnea in preterm infants. It was used data collection form for the RN and a questionnaire about dietary recall eating habits during pregnancy. The RNs followed under observation for five hours / day for 3 days, to identify the occurrence of pauses and apneas or previously recorded. The data were submitted to Spearman correlation test for non-parametric variables, considering the significance level of  $p < 0.05$ . We studied 20 premature and only 01 had an episode of apnea. Moreover, there was no significant statistical correlation between caffeine intake and the occurrence of apneas. Thus, caffeine consumption in measured doses in this study did not correlate with the occurrence of apnea of prematurity.

Keywords: Preterm, Apnea e Caffeine.

**RESUMEN**

La fisiología anatómica de recién nacido le da desventajas que influirán en la forma y en la respuesta a la ventilación. La cafeína está presente en alimentos de Brasil y se ha estudiado la relación entre el consumo materno de la cafeína y la aparición de apnea de la prematuridad. Una vez que la cafeína para cruzar la barrera placentaria puede estimular el centro respiratorio. El objetivo del presente estudio fue relacionar el consumo materno de cafeína durante el embarazo y la incidencia de la apnea en prematuros. Estudio longitudinal. Fue utilizada una tabla de coleta de datos del recién nacido y un listado de preguntas acerca de los recuerdos de la madre acerca de su alimentación. Los recién nacidos fueron observados por 5 horas/día, por 3 días, con el objetivo de identificación de la ocurrencia de pausas y/o apneas registradas prematuramente. Los datos fueron sometidos a la prueba de Spearman para la correlación de variables no paramétricas, mientras que el significado de nivel  $p < 0.05$ . Análisis descriptivo de los datos recogidos. Correlación

estadística no fue significativa. 20 fueron prematuros y sólo 1 presentó episodio de apnea. No comprobada la correlación entre el consumo de cafeína durante el embarazo y la incidencia de apneas en los prematuros.

Palabras-clave: Prematuridad, Apnea y Cafeína.

## 1 – INTRODUÇÃO

A chegada de um bebê é um momento marcante na vida de uma mulher e da família que o receberá e, apesar da gravidez ser um evento fisiológico, complicações podem oferecer risco para a mãe e para o bebê (SPEHAR, 2013), resultando, dentre outras situações, no parto prematuro. A prematuridade continua sendo um problema significativo perinatal, pois associado com o baixo peso ao nascer é o maior contribuinte para a mortalidade infantil. Considera-se prematuro o recém-nascido (RN) com menos de 37 semanas de idade gestacional (IG) e baixo peso (menor que 2.500g) (FANAROFF; FANAROFF, 2015). Segundo a World Healthy Organization (WHO) em 2015, a taxa de prematuros mundial variou de 5% a 18% dos recém-nascidos (RNs) vivos, sendo que o Brasil é o décimo país com maior número de nascimentos prematuros, taxa considerada alta se comparada com outros países com nível de desenvolvimento similar (UNICEF, 2013).

O nascimento de uma criança prematura e com baixo peso pode ocorrer por diversas causas, destacando se o crescimento intrauterino deficiente por processos patológicos, transtornos placentários, má nutrição, hipertensão, gemelaridade, idade materna, vulnerabilidade social e econômica. RNs prematuros e com baixo peso constitui-se um grupo de alto risco (VOLKMER, 2011; CAPELLI et al, 2014; LEMOS, 2015).

As particularidades anatomo-fisiológicas no RN lhe confere desvantagens anatômicas e mecânicas, dentre elas podemos citar: o pequeno diâmetro das vias respiratórias que produz maior tendência à obstrução; função muscular intercostal e diafragmática imaturas favorecendo a exaustão; poros de ventilação colateral (canais de Lambert e poros de Kohn) pobremente desenvolvidos favorecendo a formação de atelectasias; caixa torácica mais complacente

favorecendo a incoordenação toracoabdominal, sobretudo durante a fase do sono responsável pelo desenvolvimento cerebral (fase de Movimento Ocular Rápido); pulmões com menos elastina e colágeno, resultando em redução na complacência pulmonar; e sistema imunológico em desenvolvimento, o que favorece a ocorrência infecções (LANZA et al., 2012).

Todos esses fatores influenciarão na forma e na resposta à ventilação, o que torna os RNs, especialmente os prematuros, diferentes quanto às necessidades de oxigênio e ventilação em relação às outras faixas etárias.

A apneia é uma das respostas que pode ocorrer no RN em decorrência da imaturidade do centro respiratório e dos reflexos das vias aéreas e caixa torácica. É definida como uma pausa respiratória com duração superior a 20 segundos ou, de menor duração, se acompanhada de bradicardia e/ou cianose (saturação periférica de oxigênio menor que 85%). Sua ocorrência também pode estar relacionada a tendência de obstrução das vias aéreas na inspiração em função do menor diâmetro da via aérea e redução no suporte cartilaginoso. Além disso, ocorre em razão de uma mecânica ventilatória pouco eficiente devido às características anatomo-funcionais peculiares da caixa torácica (SULIANO, 2013).

As apneias próprias da prematuridade ou episódios acima de 36 semanas de idade gestacional pós-conceptual, sem outras causas aparentes, podem ser classificadas em centrais, em que não se detecta contração diafragmática nem fluxo aéreo nasal, obstrutivas, nas quais a movimentação diafragmática está presente, porém sem fluxo aéreo nasal ou então mistas, nas quais o início é central e, após alguns segundos, sobrevém à contração diafragmática, com inibição do tônus motor, caracterizando apneias mais duradouras (VOLKMER, 2011).

Nota-se uma escassez de novas tecnologias no cuidado aos RNs que apresentam apneia da prematuridade. Neste contexto das estratégias de manejo das apneias, a estimulação manual no corpo do bebê, realizada pela equipe multiprofissional de saúde é o recurso mais utilizado, podendo ser seguido de suporte ventilatório e utilização de fármacos (CAMARGO, 2009, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

A cafeína é uma metilxantina, agente simpaticomimético e antagonista da adenosina, presente naturalmente no café, chás, chocolates, refrigerantes e energéticos. Além disso, é considerado um poderoso estimulante do sistema nervoso central (ALMEIDA et al., 2013). Esta substância atravessa a membrana placentária por difusão, passando quantidades substanciais para o líquido amniótico, sangue do cordão umbilical, plasma e urina dos neonatos. Em um nível elevado pode resultar em um ligeiro aumento de risco de aborto espontâneo, prematuridade, má formação e também diminuição do peso médio do RN (CRISCI et al, 2013).

A cafeína é amplamente utilizada para tratar a apneia que ocorre em RNs prematuros, com um mínimo de efeitos adversos. A estimulação respiratória da xantina ocorre devido ao antagonismo de receptores de adenosina em centros respiratórios e além disso, aumenta a sensibilidade do centro respiratório ao CO<sub>2</sub>. Entretanto, na periferia, tem efeito inibitório sobre a respiração por bloqueio de receptores de adenosina-A<sub>2</sub> no corpo carotídeo (TAVARES; SAKATA, 2012).

A eficácia da cafeína no tratamento da apneia no RN prematuro tem sido demonstrada em vários estudos, pois diminui o número de períodos de apneia, a pressão arterial de CO<sub>2</sub>, concentração de íons de hidrogênio, bem como a necessidade e duração da ventilação mecânica nos prematuros, promovendo um adequado padrão respiratório e aumentando a ventilação alveolar (HENTGES et al., 2010; PACIFICI, 2014).

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) o café é o alimento mais consumido diariamente por 78% da população.

Este número se deve a disseminação de seus benefícios para a saúde (LIMA e FARAH, 2013). A cafeína é encontrada em várias bebidas, fármacos, analgésicos, suplementos, e por isso, é muito consumida pelas gestantes, ou seja, 95% de mulheres gestantes consomem algum tipo de cafeína. Estudos relatam que seu consumo durante a gestação apresenta risco diminuído ou nulo para o feto (CRUZ, 2014)

O papel do consumo materno de cafeína e a ocorrência de apneia da prematuridade em RN pré-termos têm despertado interesse na comunidade científica, uma vez que, ao atravessar a barreira placentária, pode estimular o centro respiratório. Nossa hipótese é a de que filhos de mulheres que consumam cafeína durante a gestação apresentarão menor ocorrência de pausas e apneias.

O objetivo do presente estudo foi correlacionar o consumo de cafeína durante a gestação e a incidência de apneia em RNs prematuros.

## 2 – MÉTODO

Tratou-se de um estudo longitudinal, desenvolvido em um Hospital público da Grande São Paulo. Foram incluídas mães e RNs com IG abaixo de 37 semanas, em respiração espontânea e sem distinção de gênero, estáveis, com ausência de hemorragia intracraniana e processos infecciosos, estabilidade clínica atestada por frequência cardíaca (FC) maior do que 100 batimentos por minuto (bpm) e saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) superior a 90%. Foram excluídos RNs com malformações congênitas cerebrais, malformações cardíacas e/ou em vigência de ventilação mecânica invasiva.

Após aprovação do estudo pela Comissão Interna de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Presbiteriana Mackenzie (CIEP nºFT004/05/15), os participantes foram selecionados a partir de consulta aos prontuários disponibilizados no hospital. As mães foram convidadas a participar do estudo e informadas sobre a garantia de sigilo quanto às informações coletadas e possibilidade de retirar-se do estudo a qualquer momento sem

prejuízo algum. Foi entregue a todas a carta de informação e o termo de consentimento livre e esclarecido, que foi assinado permitindo o uso dos dados para este estudo.

O trabalho foi iniciado por meio do preenchimento de uma ficha de identificação na qual foram coletados os dados referentes as condições de nascimento e histórico na unidade de terapia intensiva (UTI) neonatal de cada RN.

As mães responderam um questionário alimentar recordatório sobre os hábitos alimentares na gestação contendo o registro de alimentos consumidos diariamente que contém cafeína tais como: café, chocolate, chá-mate e a frequência desse consumo no período gestacional.

Os RNs seguiram em observação por três dias, por um período de 5 horas/dia, com o intuito de identificar a ocorrência de pausas e/ou apneias, que eram registradas em ficha de coleta de dados. As apneias e pausas eram constatadas pelo pesquisador por meio de observação visual direta e contínua em períodos de 20 minutos ao longo

das 05 horas diárias de análise. Além disso, eventual queda na SpO<sub>2</sub> abaixo de 85% acompanhada ou não de redução na FC abaixo de 100 bpm também eram registradas.

Os dados foram submetidos ao teste de Spearman para correlação das variáveis não-paramétricas, considerando o nível de significância  $p < 0,05$ , além de sua análise descritiva. Os resultados foram apresentados em média, desvio padrão e porcentagem.

### 3 – RESULTADOS

Foram estudados 20 RNs prematuros com IG de  $31,9 \pm 2,97$  semanas e peso ao nascimento de  $1,552 \pm 0,416$  gramas. Dentre os RNs estudados 09 (45%) foram considerados pequenos para a IG. Variações quanto ao peso, escore de Apgar do 5º minuto, tipo de parto, desconforto respiratório, uso de ventilação mecânica (VM), uso de medicação para apneia e incidência de apneia estão detalhados na Tabela 1.

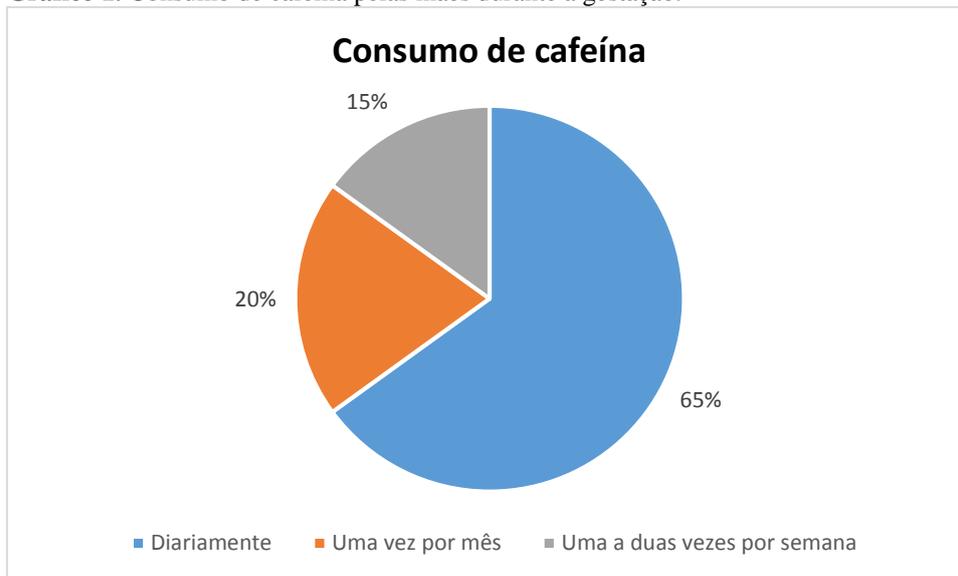
**Tabela 1.** Características dos recém-nascidos

n= 20	
<b>Idade gestacional (IG) (semanas)</b>	31,9±2,9
<b>Peso ao nascimento (g)</b>	1,552±0,4
<b>Escore Apgar 5º minuto</b>	9,2±0,6
<b>Pequeno para idade gestacional</b>	9 (45%)
<b>Parto normal</b>	3 (15%)
<b>Parto cesárea</b>	17 (85%)
<b>Desconforto Respiratório</b>	17 (70%)
<b>Ventilação Mecânica</b>	14 (70%)
<b>Apneia</b>	1 (5%)
<b>Medicação (cafeína)</b>	14(70%)

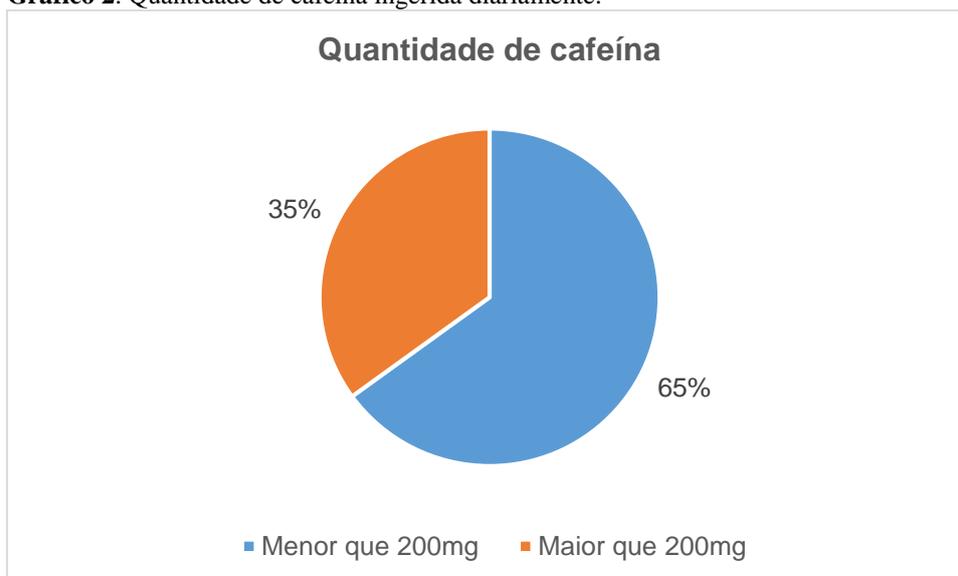
A idade das mães variou de 22 a 46 anos, sendo 09 primigestas. Sobre o consumo de cafeína materna durante a gestação, 13 (65%) consumiram diariamente, 04 (20%) uma vez por mês e 03 uma a duas vezes por semana (Gráfico

1). No que se refere a quantidade de cafeína consumida 13 (65%) das participantes consumiam menos que 200mg e 07 mais que 200mg diários (Gráfico 2).

**Gráfico 1.** Consumo de cafeína pelas mães durante a gestação.



**Gráfico 2.** Quantidade de cafeína ingerida diariamente.



Por meio do teste de Spearman realizou-se a correlação das variáveis apneia e consumo de cafeína, apneia e quantidade de cafeína, apneia e IG, apneia e tipo de parto, apneia e medicação e apneia e apgar, não sendo observado correlações entre as variáveis.

Devido à rotina da unidade neonatal não foi possível controlar os bebês que receberam cafeína exógena como parte do procedimento pré-extubação. Em função disto, a amostra foi

então dividida em dois grupos: 14 RNs (70%) receberam a medicação pré-extubação e 06 (30%) não a receberam.

Os RNs que não receberam cafeína exógena apresentavam idade gestacional de 33 a 36 semanas, nascimento de parto normal apenas 01, quanto ao consumo de cafeína 4 mães a consumiam diariamente, 01 até duas vezes por semana e 01 uma vez por mês. Deste grupo apenas 02 RNs utilizaram VM e nenhum deles

apresentou apneia (Tabela 2).

**Tabela 2.** Características dos recém-nascidos sem administração de cafeína exógena pré-extubação.

n= 6	
Idade gestacional (IG) (semanas)	34,6±1,21
Peso ao nascimento (g)	1,994±0,12
Escore Apgar 5º minuto	9-10
Pequeno para idade gestacional	3 (50%)
Parto normal	1 (17%)
Parto cesárea	5 (83%)
Desconforto Respiratório	2 (33%)
Ventilação Mecânica	2 (33%)
Apneia	0
Medicação (cafeína)	0

#### 4 - DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou a correlação da ingestão de cafeína materna durante a gestação e a incidência de apneias em RNs pré-termo. No entanto, não foram observadas correlações entre as variáveis.

Dentre os 20 RNs estudados, apenas 01 apresentou episódio de apneia, que ocorreu durante a amamentação. Todas as mães ingeriram cafeína durante a gestação sendo, 65% diariamente, 15% até duas vezes por semana e 20% uma vez por mês; 65% ingeriram uma quantidade menor que 200mg/dia e 35% mais que 200mg/dia.

A administração de cafeína pós-natal é uma terapêutica adotada como procedimento pré-extubação com o objetivo de evitar episódios de apneia em prematuros. Essa variável não foi controlada no presente estudo, dessa forma dos 20 recém-nascidos, 14 receberam cafeína exógena com intuito de prevenir apneias pós-extubação, fato este que interferiu nos resultados apresentados.

Pesquisas afirmam que o papel da cafeína na gestação e a ocorrência da apnéia da prematuridade são controversos. Hentges et al. (2010) mostraram que RNs com níveis detectáveis e indetectáveis de cafeína no cordão umbilical apresentaram ocorrência similar de apneia, corroborando com nossa pesquisa.

A cafeína atravessa facilmente a barreira placentária, portanto os RNs apresentam níveis ativos de cafeína no plasma, que pode ser benéfica ao estimular o centro respiratório, estimulando liberação de catecolaminas e atuando nos receptores  $\beta_2$  localizados na mucosa brônquica, levando assim à bronco dilatação. Alguns estudos foram realizados a fim de determinar a influência da cafeína sobre efeitos benéficos ou maléficis no organismo do RN. A Food and Drug Administration aconselha que gestantes mantenham um baixo consumo (<200mg/dia) e outros pesquisadores definem o limite de consumo em 300mg diários. É possível que a ausência de correlação observada em nosso estudo entre consumo de cafeína e ocorrência de apneias esteja ligada ao seu baixo consumo observado em mais de 50% das mães estudadas (ALMEIDA et al., 2013; ALVES et al., 2009; FREITAS et al., 2010; PACHECO et al., 2007).

A prematuridade apresenta risco ao feto, pois na última etapa de vida intra-uterina os seus órgãos sofrem maturação, tanto morfológica como funcionalmente (SILVA et al., 2012). Dentre os RNs de nosso estudo, apenas 01 apresentou apneia. Vale ressaltar que este RN apresentava-se com prematuridade extrema (IG de 28 semanas), fato que contribui para disfunções cardiorrespiratórias e outras alterações, dentre elas a apneia da prematuridade. Deve-se considerar ainda que, quanto mais prematuro,

maiores os efeitos deletérios da interrupção ventilatória em seu desenvolvimento a longo prazo (ALMEIDA et al., 2013; GRAVE e SARTORI, 2012).

No presente trabalho o episódio de apneia ocorreu durante a amamentação. Santos (2014) descreve que por conta das condições clínicas e o ambiente hospitalar, amamentar o RN prematuro é difícil e desafiador, sendo necessário vigiar o padrão respiratório durante as mamadas por causa do risco de causar apneia, queda na SpO<sub>2</sub>, bradicardia e aspiração de leite.

O pulmão do RN pré-termo apresenta comprometimento estrutural e funcional, com redução na produção de surfactante e da superfície de troca gasosa. Este problema é agravado pelo risco de apneia e pela incapacidade de realizar um trabalho respiratório que mantenha ventilação espontânea adequada. Atualmente, inúmeras evidências científicas referem-se a aplicação de VM por pressão positiva para reduzir taxas de re-intubação e evitar episódios de apneia. A ventilação por pressão positiva ajuda a estabilizar a parede torácica e fornece um aumento do volume corrente durante a inspiração. O volume pulmonar pode ser preservado por redução do tempo expiratório, prevenindo o esvaziamento pulmonar. Apesar dos bebês estudados na presente pesquisa não estarem em VM no momento da coleta, 70% necessitaram de suporte ventilatório prévio, sugerindo que o uso da VM possa ter interferido em nossos resultados. (ALVES et al., 2013; MEDEIROS et al., 2012; RATOLA et al., 2015).

O número reduzido de bebês avaliados, a utilização de cafeína pré-extubação como protocolo profilático para a apneia, foram os fatores limitantes do presente trabalho. Todavia, por se tratar de uma área recente de estudo na literatura, não existem protocolos exatos que relacionem a ingestão de cafeína materna e incidência de apneia em prematuros. Sugerimos assim novas pesquisas abordando uma maior amostra e presença de critérios de exclusão para bebês que utilizem a cafeína pós-natal.

## 5 - CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos no presente estudo não foram encontradas correlações entre o consumo de cafeína durante a gestação e a incidência de apneia em prematuros. Estudos envolvendo um maior número de sujeitos e maior controle dos níveis de cafeína consumida pelas mães e profilaticamente pelos RNs são necessários.

## 6 - REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, D.V.P.; PEREIRA, NR.; MOREIRA, A.R. Efeitos cardiovasculares da cafeína: Revisão de literatura, *Rev. Ciênc. Em Saúde*, v.3, n.2, 2013.
- ALVES, A. M.; DOS SANTOS, E.R.S.; DE SOUZA, T.G. Prevenção de lesões nasais secundárias ao uso de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) em recém-nascidos prematuros de extremo baixo peso. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde*, v. 11, n. 2, p. 209-217, 2013.
- ALVES, R.C.; CASAL, S.; OLIVEIRA, B. Benefícios do café na saúde: mito ou realidade. *Quim. Nova*, v. 32, n.8, p.2169-2180, 2009.
- CAMARGO, V.C.; SILVA, S.H.D.; NOHAMA, P.; AMORIM, M.D.F. Desenvolvimento de uma tecnologia para a detecção e interrupção do episódio da apnéia da prematuridade. *Texto and Contexto Enfermagem*, v. 18, n. 3, p. 449, 2009.
- CAPELLI, J.D.C.S.; PONTES, J.S.; PEREIRA, S.E.A.; SILVE, A.A.M.; CARMO, C.N.D.; BOCCOLINI, C.S.; ALMEIDA, M.F.L.D. Peso ao nascer e fatores associados ao período pré-natal: um estudo transversal em hospital maternidade de referência. *Ciênc Saúde Colet*, v. 19, n. 7, p. 2063-72, 2014.
- CAZARIM, M. S.; UETA, J. Café: uma bebida rica em substâncias com efeitos clínicos importantes, em especial a cafeína. *Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.*, v.35, n.3, p.363-370, 2014.
- CRISCI, A.R.; BIANCHI, G.C.; MARCHIONI, A.R.; ZANETTI, A.T.; ARAÚJO, L.M.D.M.G.

- Ação da cafeína no desenvolvimento embrionário e na lactação – Estudo experimental em ratos. *Persp. Online: biol & saúde*, v.10, n.3, p.44-61, 2013.
- CRUZ, F.T.O. A Dieta e os Hábitos da Grávida e as suas Consequências na Saúde Materno-Infantil. 2014, 95f. Tese (Mestrado). Universidade Fernando Pessoa, Portugal, 2014.
- FALCÃO, M. C. Apneias no período neonatal: fisiopatologia e prognóstico. *Rev. Pediatria*, São Paulo, v.20, n.1, p. 45-50, 1998.
- FANAROFF, A.A; FANAROFF, J.M. Klaus & Fanaroff: Alto risco em neonatologia. 6.ed. Rio de Janeiro, 2015.
- FERREIRA, R.; NEVES, R.; VIRELLA, D.; FERREIRA, G.C. Amamentação e dieta materna. Influência de mitos e preconceitos. *Acta Pediatr Port*, v.41, n.3, p.105-10, 2010.
- FREITAS, E.D.S.D.; BOSCO, S.M.D.; SIPPEL, C.A.; LAZZARETTI, R.K. Recomendações nutricionais na gestação. *Destques Acadêmicos*, v. 2, n. 3, 2011.
- GRAVE, M.T.Q; SARTORI V. Avaliação de crianças nascidas pré-termo, a partir dos reflexos neonatais, frequência respiratória e doenças associadas. *Cad. Pedagog.* v. 9, n. 2, p. 139-151, 2012.
- HENTGES, C.R.; GUEDES, R.R.; SILVEIRA; R.C., PROCIANOY, R.S. Serum Levels of caffeine in umbilical cord and apnea of prematurity. *J Pediatr*, v.86, n.2, p.137-142, 2010.
- LANZA, F.C.; GAZZOTTI, M.R.; PALAZZIN, A. Fisioterapia em pediatria e neonatologia: da UTI ao ambulatório. São Paulo, 2012.
- LEMONS, R.A.; VERÍSSIMO, M.D.L.Ó.R. Desenvolvimento de crianças nascidas prematuras: a compreensão dos cuidadores à luz da Teoria Bioecológica. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 49, n. 6, p. 898-906, 2015.
- LIMA, J.P.; FARAH, A. Comparação dos teores de metilxantinas no café e em outras bebidas estimulantes comumente consumidas no Brasil. In: 8º SIMPÓSIO DE PESQUISA DOS CAFÉS DO BRASIL, 4. 2013, Salvador.
- LOPEZ, C.P.; SILVA, R.G. Métodos de alimentação alternativos para recém-nascidos prematuros. *Rev Paul Pediatr*, v.30, n.2, p.278-82, 2012.
- MEDEIROS, S.K.F.D.; CARVALHO, W.B.D.; SORIANO, C.F. Practices of use of nasal intermittent positive pressureventilation (NIPPV) in neonatology in northeastern Brazil. *J Pediatr*, v.88, n.1, p.48-53,2012.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR), SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE, DEPARTAMENTO DE AÇÕES PROGRAMÁTICAS E ESTRATÉGICAS. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde. 2011.
- PACHECO, A.H.D.R.N.; BARREIROS, N.S.R.; SANTOS, I.S.; KAC, G. Consumo de cafeína entre gestantes e a prevalência do baixo peso ao nascer e da prematuridade: uma revisão sistemática. *Cad. Saúde Pública*, v.23, n.12, p.2807-2819, 2007.
- PACIFICI, G.M. Clinical pharmacology of caffeine citrate in preterm infants. *Medical Express*, v.1, n.5, p.243-250, 2014.
- RAMOS, H. A. C.; CUMAN, R. K. N. Fatores de risco para prematuridade: Pesquisa documental. *Rev. Enferm*, v.13, n.2, p.297-304, 2009.
- RATOLA, A.; SILVA, H.; OLIVEIRA, D.; CARVALHO, C.; ALMEIDA, A.; PROENÇA, E. Prática ventilatória em recém-nascidos de extremo baixo peso. *Acta Pediatr Port*, v.46, p.113-8, 2015.
- RODRIGUES, A.P. Manutenção do aleitamento materno de recém-nascidos pré-termo: revisão integrativa da literatura. *Rev. Eletr. Enf.*, v.15, n.1, p.253-64,2013.

SANTOS, A.G. O aleitamento materno na prematuridade tardia. 2014. 71f. Tese (Mestrado). Escola de Enfermagem, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil, 2014.

SILVA, L.G; DE ARAÚJO, R.T.; TEIXEIRA, M.A. O cuidado de enfermagem ao neonato pré-termo em unidade neonatal: perspectiva de profissionais de enfermagem. *Rev. Eletr. Enf.*, v.14, n.3, p.634, 2012.

SOUZA, R.A.G. Consumo de cafeína e prematuridade. *Rev. Nutr.*, v.18, n.5, p.643-650, 2005.

SPEHAR, M.C. Mães de bebês prematuros no Método Canguru: aspectos psicossociais, enfrentamento e autoeficácia. 2013. 114f. Tese (Mestrado). Instituto de Psicologia, Universidade de Brasília, Brasil, 2013

SULIANO, L. C. Prematuridade como fator contribuinte para a má oclusão. 2011. 107f. Tese (Mestrado). Universidade Federal do Paraná, Brasil, 2013.

TAVARES, C.; SAKATO R.K. Cafeína para o tratamento de dor. *Rev. Bras. Anesthesiol*, v.62, n.3, p.394-401, 2012.

UNICEF. Pesquisa para estimar a prevalência de nascimentos pré-termo no Brasil e explorar possíveis causas, 2013.

VOLKMER, A. S. F. O efeito do uso da sucção não nutritiva com chupeta na apneia da prematuridade. 2011. 79f. Tese (Doutorado). Faculdade de Medicina, Pontifícia Universidade Católica, Brasil, 2011.

Recebido em: 13/04/2016

Aceito em: 21/07/2016