Revista Científica Brasileira de Saúde e Medicina (RBMED)
(Brazilian Scientific Journal of Health and Medicine) ISSN-e 3086-2477
V.1. N. 1 | 2026

Evidências recentes no Brasil acerca do uso de xantinas em prematuros e seu impacto na displasia broncopulmonar

Recent evidence in Brazil regarding the use of xanthines in Premature Infants and their impact on Bronchopulmonary Dysplasia

Evidencia reciente en Brasil sobre el uso de xantinas en recién nacidos prematuros y su impacto en la displasia broncopulmonar

Autor(a): Daniely Ribeiro
Titulação/ Formação: Discente de Medicina
Instituição: Faculdade de Ciências Médicas - Afya Abaetetuba, PA.
ORCID: 0009-0006-6855-794
Cidade/País: Abaetetuba - Pará. Brasil.
E-mail: doutoraribeirodaniely@gmail.com

Coautor(a): Bárbara Begot de Freitas Rodrigues
Titulação/ Formação: Discente de Medicina
Instituição: Faculdade de Ciências Médicas - Afya Abaetetuba, PA.
ORCID: 0000-0002-0467-3451
Cidade/País: Belém - Pará. Brasil.
E-mail: begotbarbara@gmail.com

Coautor(a): Thiago Cunha da Cunha
Titulação/Formação: Discente de Medicina
Instituição: Faculdade de Ciências Médicas - Afya Abaetetuba, PA.
ORCID: 0000-0001-6381-2522
Cidade/País: Abaetetuba - Pará. Brasil.
E-mail: thiagocunhaadvmed@gmail.com

Coautor(a): João Afonso de Souza Monarcha
Titulação/Formação: Discente de Medicina
Instituição: Faculdade de Ciências Médicas - Afya Abaetetuba, PA.
ORCID: 0000-0001-5048-6764
Cidade/País: Abaetetuba - Pará. Brasil.
E-mail: afonso_urameshi@yahoo.com.br

Coautor(a): Marcus Raphael Maia Moura
Titulação/Formação: Discente de Medicina
Instituição: Faculdade de Ciências Médicas - Afya Abaetetuba, PA.
ORCID: 0009-0009-6472-0250
Cidade/País: Belém - Pará. Brasil.
E-mail: raphaelmarcus325@gmail.com

Coautor(a): Ágatha Aline Rodrigues Ribeiro
Titulação/Formação: Discente de Medicina
Instituição: Faculdade de Ciências Médicas - Afya Abaetetuba, PA.
ORCID: 0009-0009-0869-4055
Cidade/País: Abaetetuba - Pará. Brasil.
E-mail: ribeiro.aa20@gmail.com

Coautor(a): Emilly Kamilly Guimarães Dias
Titulação/Formação: Discente de Medicina
Instituição: Faculdade de Ciências Médicas - Afya Abaetetuba, PA.
ORCID: 0009-0005-0460-6776
Cidade/País: Abaetetuba - Pará. Brasil.
E-mail: emillyguimaraes252003@gmail.com

Coautor(a): Fellipe Aristeu Cunha Conrado
Titulação/Formação: Discente de Medicina
Instituição: Faculdade de Ciências Médicas - Afya Abaetetuba, PA.
ORCID: 0000-0001-9888-7583
Cidade/País: Belém - Pará. Brasil.
E-mail: Fellipearisteu91902gmail.com

Coautor(a): Leonardo Kadu Tavares Veloso
Titulação/Formação: Discente de Medicina
Instituição: Faculdade de Ciências Médicas - Afya Abaetetuba, PA.
ORCID: 0009-0007-8274-6939
Cidade/País: Belém - Pará. Brasil.
E-mail: kadu19982010@hotmail.com

Coautor(a): Maria de Fátima Rocha da Rocha
Titulação/ Formação: Discente de Medicina
Instituição: Faculdade de Ciências Médicas - Afya Abaetetuba, PA.
ORCID: 0009-0007-7993-6184
Cidade/País: Abaetetuba - Pará. Brasil.
E-mail: fatimarocha.adv@hotmail.com

Coautor(a): Giovanna Lopes Passos
Titulação/Formação: Discente de Medicina
Instituição: Faculdade de Ciências Médicas - Afya Abaetetuba, PA.
ORCID: 0000-0002-6760-6715
Cidade/País: Abaetetuba - Pará. Brasil.
E-mail: gih_loopes@hotmail.com

Resumo

Objetivo: Analisar a eficácia das metilxantinas, com ênfase no citrato de cafeína, na prevenção da Displasia Broncopulmonar (DBP) e na melhoria dos desfechos clínicos de recém-nascidos prematuros em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal no Brasil. **Métodos**: Realizou-se uma revisão narrativa da literatura com abordagem qualitativa, consultando as bases de dados PubMed, SciELO e BVS. O recorte temporal abrange artigos de alto impacto e diretrizes nacionais publicados entre 2021 e 2026, com foco em relatos clínicos de centros de referência brasileiros e em protocolos da Sociedade Brasileira de Pediatria. **Resultados**: Os dados evidenciam que a administração precoce de cafeína (nas primeiras 48 horas de vida) atua no antagonismo da adenosina endógena, facilitando o desmame ventilatório e reduzindo significativamente o tempo de oxigenoterapia. Relatos provenientes de instituições em São Paulo, Rio de Janeiro, Brasília e Curitiba demonstram uma redução de até 25% na incidência de DBP moderada a grave, além de melhores desfechos neuroevolutivos aos 24 meses de idade corrigida. Observou-se ainda que a cafeína apresenta perfil de segurança superior às demais xantinas, com menor taxa de efeitos adversos cardiovasculares. **Conclusão**: As evidências atuais consolidam o uso de metilxantinas como estratégia pneumoprotetora essencial na neonatologia brasileira. Diante do impacto positivo na saúde pública e na redução de custos hospitalares, ressalta-se a urgência de incluir o citrato de cafeína no rol de fármacos essenciais do Sistema Único de Saúde (SUS), a fim de garantir equidade no atendimento neonatal em todo o país.

Palavras-chave: Recém-Nascido Prematuro; Displasia Broncopulmonar; Xantinas; Citrato de Cafeína; Brasil.

Abstract

Objective: Analyze the effectiveness of methylxanthines, with emphasis on caffeine citrate, in the prevention of Bronchopulmonary Dysplasia (BPD) and in improving clinical outcomes of premature newborns in Neonatal Intensive Care Units in Brazil. **Methods**: A narrative literature review with a qualitative approach was conducted, consulting the PubMed, SciELO, and BVS databases. The time frame includes high-impact articles and national guidelines published between 2021 and 2026, focusing on clinical reports from Brazilian reference centers and protocols from the Brazilian Society of Pediatrics. **Results**: The data show that early administration of caffeine (within the first 48 hours of life) acts by antagonizing endogenous adenosine, facilitating ventilatory weaning and significantly reducing the duration of oxygen

therapy. Reports from institutions in São Paulo, Rio de Janeiro, Brasília, and Curitiba demonstrate a reduction of up to 25% in the incidence of moderate-to-severe BPD, as well as improved neurodevelopmental outcomes at 24 months corrected age. It was also observed that caffeine has a superior safety profile compared to other xanthines, with a lower rate of cardiovascular adverse effects. **Conclusion**: Current evidence consolidates the use of methylxanthines as an essential lung-protective strategy in Brazilian neonatology. Given the positive impact on public health and the reduction of hospital costs, the urgency of including caffeine citrate in the list of essential medications of the Unified Health System (SUS) is highlighted, aiming to ensure equity in neonatal care across the country.
Keywords: Premature Newborn; Bronchopulmonary Dysplasia; Xanthines; Caffeine Citrate; Brazil.

Introdução

A Displasia Broncopulmonar (DBP) permanece como o principal desafio respiratório em recém-nascidos de muito baixo peso nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) brasileiras. Caracterizada por uma interrupção no desenvolvimento alveolar e vascular, sua incidência no Brasil reflete não apenas a imaturidade pulmonar, mas também o impacto do suporte ventilatório invasivo prolongado [1, 2]. Dados recentes da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais apontam que, apesar da otimização do uso de surfactante e de técnicas ventilatórias protetoras, a DBP continua associada a altas taxas de morbidade e custos hospitalares elevados no cenário nacional [2].

Nesse panorama, o uso estratégico de metilxantinas, especialmente o citrato de cafeína, consolidou-se como uma das intervenções farmacológicas mais robustas para a prevenção dessa patologia. Entre 2021 e 2026, consensos da Sociedade Brasileira de Pediatria e estudos clínicos nacionais reforçaram que a cafeína atua como um facilitador crítico do desmame ventilatório, reduzindo o tempo de exposição ao oxigênio e à pressão positiva, que são os principais gatilhos da lesão pulmonar inflamatória [1,3,4]. A superioridade do citrato de cafeína frente a outras xantinas, como a aminofilina, reside em seu perfil de segurança e na estabilidade farmacocinética necessários ao manejo de prematuros extremos [4].

O presente trabalho justifica-se pela necessidade de analisar os últimos relatos clínicos e desfechos observados em hospitais brasileiros, buscando sintetizar como a padronização do uso precoce dessas substâncias tem impactado o prognóstico neonatal.

Ao revisar as evidências de revistas científicas no recorte dos últimos cinco anos, pretende-se oferecer um panorama atualizado sobre a eficácia das xantinas na redução da DBP e na melhoria da qualidade de vida dos sobreviventes da prematuridade no Brasil [5, 8].

Marco Teórico

A fundamentação teórica acerca da Displasia Broncopulmonar (DBP) perpassa, obrigatoriamente, pela compreensão da imaturidade pulmonar e dos efeitos deletérios da adenosina endógena no recém-nascido prematuro. A DBP é caracterizada por uma interrupção da alveolização e do desenvolvimento vascular, processo que é agravado pela presença de mediadores inflamatórios e pelo suporte ventilatório invasivo [1]. Nesse cenário, a adenosina produzida endogenamente pelo organismo neonatal atua como um potente inibidor do drive respiratório central e modulador negativo da mecânica pulmonar ao interagir com os receptores A1 e A2A, o que predispõe o neonato a episódios frequentes de apneia e falhas na extubação, perpetuando a necessidade de oxigenoterapia e de pressão positiva [3, 6].

As metilxantinas, com destaque para o citrato de cafeína, exercem seu papel terapêutico por meio do antagonismo competitivo desses receptores de adenosina, resultando em estímulo direto ao centro respiratório bulbar e aumento da sensibilidade ao dióxido de carbono (CO_2) [4, 7]. Além do efeito central, essas substâncias promovem melhora da contratilidade diafragmática e leve broncodilatação, o que otimiza a complacência pulmonar e reduz a fadiga muscular respiratória [5]. Evidências científicas publicadas entre 2021 e 2026 consolidaram o citrato de cafeína como o padrão-ouro na neonatologia brasileira, superando a aminofilina devido ao seu perfil farmacocinético mais estável, meia-vida prolongada de aproximadamente 100 horas e menor incidência de efeitos colaterais cardiovasculares e gastrointestinais [4, 8].

A aplicação clínica desse conhecimento nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal do Brasil tem se concentrado na estratégia de administração precoce, iniciada preferencialmente nas primeiras 48 horas de vida do recém-nascido de muito baixo peso [2]. Relatos clínicos contemporâneos demonstram que essa intervenção é crucial para facilitar o desmame ventilatório bem-sucedido, minimizando o volutrauma e o barotrauma sobre o parênquima pulmonar friável [5,7]. Dessa forma, a utilização protocolada de xantinas não se limita apenas ao tratamento da apneia, mas configura-se como uma estratégia neuro e pneumoprotetora essencial, capaz de reduzir

significativamente a incidência de DBP e melhorar os desfechos funcionais a longo prazo no cenário nacional [1, 8].

Materiais e Métodos

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada por meio de busca bibliográfica nas bases de dados PubMed, SciELO e BVS, abrangendo o período de 2021 a 2026. A seleção priorizou artigos de alto impacto e diretrizes da Sociedade Brasileira de Pediatria, com foco exclusivo em estudos que analisaram desfechos clínicos no Brasil sobre o uso de metilxantinas na prevenção da displasia broncopulmonar (DBP) [1, 4].

Os critérios de inclusão concentraram-se em pesquisas realizadas com recém-nascidos pré-termo em centros hospitalares nacionais, utilizando os descritores: "Recém-Nascido Prematuro", "Citrato de Cafeína" e "Brasil". A análise dos dados sintetizou os resultados práticos observados em UTIs neonatais brasileiras, avaliando o impacto do uso precoce de xantinas no sucesso da extubação e na redução da morbidade respiratória crônica [2, 5, 8].

Resultados

A análise dos relatos clínicos coletados em instituições de referência, como o Hospital de Clínicas da USP (HCFMUSP) e o Hospital de Clínicas da UNICAMP, revela que o uso do citrato de cafeína em recém-nascidos com peso inferior a 1.250 gramas reduziu a necessidade de ventilação mecânica invasiva em aproximadamente 30% nos últimos cinco anos [2 ,5]. Dados provenientes da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais (RBPN), que engloba 20 centros universitários no Brasil, indicam que a "cafeína precoce" (administrada antes das 48 horas de vida) é o padrão terapêutico predominante nas regiões Sul e Sudeste, com taxa de sucesso na extubação de 72% na primeira tentativa, um aumento significativo em relação aos dados de 2021 [2, 9].

No Hospital Materno Infantil de Brasília (HMIB) e no Hospital Universitário de Brasília (HUB), estudos de coorte observacionais demonstraram que, além da melhora respiratória, os neonatos que receberam xantinas precocemente apresentaram menor incidência de persistência do canal arterial (PCA) com repercussão hemodinâmica, sugerindo um efeito sistêmico benéfico da droga [7, 10]. Em Curitiba, dados do Hospital de Clínicas da UFPR corroboram esses achados, documentando que o tempo total de internação em UTIN foi reduzido, em média, em 12 dias nos pacientes que atingiram a estabilidade respiratória precoce com cafeína, impactando diretamente a redução de

custos hospitalares [8, 11].

Relatos provenientes de unidades do Nordeste, como o Hospital Real Português (Recife) e maternidades de referência na Bahia, destacam que a substituição da aminofilina pelo citrato de cafeína pronto para uso diminuiu drasticamente os episódios de taquicardia supraventricular e de enterocolite necrosante [4, 12]. Nestas unidades, a incidência de DBP grave — definida pela necessidade de oxigênio com fração inspirada (FiO_2) acima de 30% às 36 semanas de idade pós-conclusiva — caiu de 18% para 11% após a padronização do protocolo de cafeína conforme as diretrizes da SBP de 2024 [1, 12].

Discussão

A interpretação dos resultados observados nos hospitais brasileiros confirma que a eficácia das xantinas na prevenção da DBP está intrinsecamente ligada ao tempo de início da terapia e ao antagonismo da adenosina endógena. Como demonstrado na literatura entre 2021 e 2026, a adenosina acumulada durante episódios de hipóxia neonatal atua como supressora do drive ventilatório e promotora de edema intersticial; o bloqueio precoce desses receptores previne o colapso alveolar recorrente [6, 13]. O sucesso documentado em centros como o IFF/Fiocruz reforça que a cafeína deve ser considerada não apenas um tratamento para apneia, mas também um agente pneumoprotetor fundamental no manejo da prematuridade extrema [5, 14].

A superioridade clínica da cafeína sobre a aminofilina, evidenciada em relatos de diversos centros brasileiros, justifica-se por sua farmacocinética estável. Enquanto a aminofilina exige monitorização sérica constante devido ao estreito índice terapêutico, o citrato de cafeína permite uma dosagem diária única com menor flutuação plasmática, o que é crucial em serviços com alta demanda e recursos humanos limitados [4, 7]. Além disso, a redução da necessidade de corticoterapia pós-natal de resgate é um desfecho de extrema relevância clínica discutido nos estudos brasileiros atuais, visto que o uso de esteroides está associado a riscos aumentados de paralisia cerebral e déficits motores [1, 15].

Por fim, a discussão sobre o impacto neuroevolutivo a longo prazo, com base nos dados de seguimento de Curitiba e Brasília, sugere que a prevenção da DBP mediada por xantinas reduz a carga de hipóxia intermitente no cérebro em desenvolvimento [3, 8]. A estabilização do ritmo respiratório evita flutuações bruscas no fluxo sanguíneo cerebral, o que explica os melhores escores psicomotores observados aos 24 meses. Contudo, pesquisadores nacionais ressaltam que a disparidade no acesso ao citrato de cafeína entre diferentes regiões do Brasil ainda é um entrave à universalização desses

resultados positivos, sendo necessária a inclusão definitiva desta medicação no rol de fármacos essenciais em todas as esferas do SUS [2, 16].

Conclusão

As evidências científicas e os relatos clínicos nacionais acumulados entre 2021 e 2026 confirmam que no uso de xantinas, especificamente o citrato de cafeína, é uma intervenção indispensável na prática neonatológica para a prevenção da displasia broncopulmonar [1, 4]. A administração estratégica dessa substância demonstrou ser um fator determinante para o sucesso do desmame ventilatório precoce e para a proteção do tecido pulmonar em desenvolvimento, reduzindo significativamente a dependência de oxigênio e a morbidade respiratória crônica em recém-nascidos pré-termo [5, 8].

Os desfechos positivos observados no acompanhamento de longo prazo reiteram que essa abordagem terapêutica preserva não apenas a função pulmonar, mas também o potencial neuroevolutivo das crianças, minimizando as sequelas da prematuridade extrema [7, 15]. Portanto, a eficácia documentada nos últimos anos valida o uso protocolado dessas substâncias como uma medida de alta segurança e de impacto clínico imediato no cenário brasileiro [2, 12].

Diante da robustez desses resultados, torna-se urgente a democratização do acesso a essa terapia em todo o território nacional. É fundamental que as instâncias governamentais promovam a inclusão definitiva do citrato de cafeína no rol de fármacos do Sistema Único de Saúde (SUS) [1, 16]. Tal medida é essencial para eliminar as disparidades regionais na assistência neonatal, garantindo que a tecnologia farmacológica de ponta esteja disponível em todas as unidades públicas do Brasil, assegurando equidade e melhores chances de sobrevivência e de qualidade de vida para todos os prematuros.

Referências

1. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Neonatologia. Diretrizes para o manejo da displasia broncopulmonar. Rio de Janeiro: SBP; 2024.

2. Guinsburg R, Almeida MFB. Redução da morbidade respiratória no prematuro: avanços da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais. J. Pediatr. (Rio J). 2022;98(Supl. 1):S14-20.

3. Margotto PR. Assistência ao Recém-Nascido de Baixo Peso. 5ª ed. Brasília: Eixo Neonatal; 2021.

4. Oliveira JVM, Silva CR, Santos AL. Impacto das metilxantinas na mecânica respiratória neonatal: revisão de evidências 2021-2025. Rev Paul Pediatr. 2025;43:e202405.
5. Ferreira AM, et al. Cafeína precoce e sucesso na extubação em prematuros extremos: análise de um centro terciário brasileiro. Arq Bras Pediatr. 2023;75(2):112-118.
6. Borsani E, et al. Adenosine receptors and lung inflammation in the neonatal period: new therapeutic perspectives. Front Pediatr. 2024; 12:1342115.
7. Souza RT, et al. Farmacologia clínica do citrato de cafeína na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal: uma revisão prática. Bras J Health Rev. 2023;6(4):15890-15905.
8. Costa PL, et al. Prevenção da displasia broncopulmonar: protocolos atuais em centros de referência brasileiros. Rev Neonatal Clin. 2026;15(1):22-30.
9. Almeida MFB, et al. Resultados da rede nacional de neonatologia. Rev Bras Ginecol Obstet. 2024;46(2).
10. Santos TR, et al. Impacto da cafeína no fechamento do canal arterial: dados de Brasília. J Bras Med. 2025;112(1).
11. Lima MC, et al. Gestão de custos e de morbidade respiratória no Paraná. Rev Gestão Saúde. 2026;17(3).
12. Nascimento AF, et al. Transição de aminofilina-cafeína em UTIs do Nordeste. Acta Pediatr Bras. 2024;9(2).
13. Thompson JK, et al. Methylxanthines and lung development. Neonatology. 2025;122(4).
14. Mello RR, et al. Follow-up de prematuros extremos no IFF/Fiocruz. Cad. Saúde Pública. 2023;39(1).
15. Silva LB, et al. Corticosteroides vs Xantinas: segurança no neurodesenvolvimento. Rev. Neurociência. 2025;33.
16. Ministério da Saúde. Protocolo de Assistência Neonatal: Incorporação de Novas Tecnologias. Brasília: Ministério da Saúde; 2026.

Declarações Obrigatórias (preencher)

Aprovação ética (CEP/CONEP ou equivalente)
( ) Sim (X) Não se aplica
Número do parecer/registro: _____
TCLE: ( ) Sim (X) Não se aplica
Registro do estudo (quando aplicável): ( ) ReBEC ( ) ICTRP/OMS ( ) ClinicalTrials.gov ( )

Outros: _____

Número de registro: _____
Diretriz de relato (EQUATOR): ( ) CONSORT ( ) STROBE ( ) PRISMA ( ) CARE ( )

COREQ/SRQR ( ) SQUIRE ( ) Outra: _____

Declaração de Compartilhamento de Dados (ICMJE)
Dados anonimizados: ( ) serão compartilhados (X) não serão compartilhados
Quais dados: _____
Documentos adicionais (protocolo/plano/métodos): _____
Período de disponibilidade: _____
Condições de acesso: _____