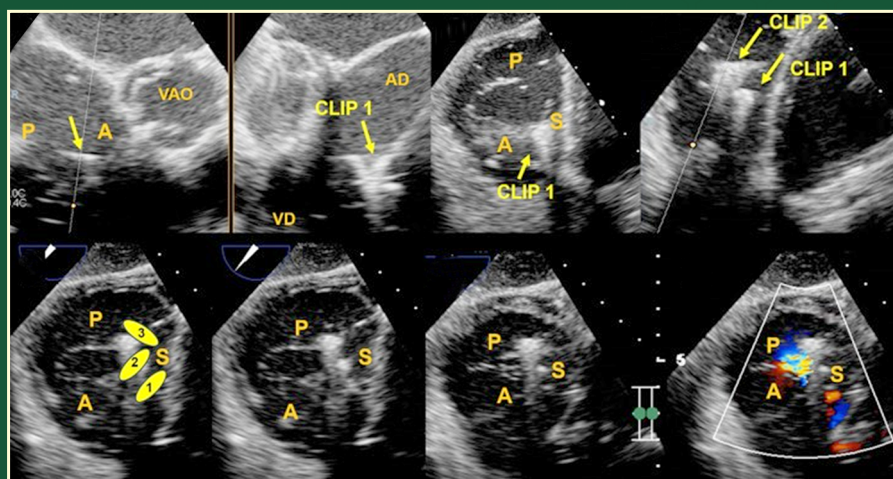


REVISTA CIENTÍFICA

Hospital Santa Izabel



Editorial

Bioestatística é a Arte de Torturar os Números Até que Mostrem o Que se Quer, ou o Único Caminho a Garantir o Progresso da Medicina?

Atualização de Tema

Supressão Adrenal pelo Etomidato: Isso Realmente Importa?

Relato de Caso

O Desafio do Mimetismo Clínico: Histiocitose de Células de Langerhans BRAFV600E Positiva Mimetizando Afecções Comuns da Infância

Resumo de Artigo

Influência da Biópsia do Linfonodo Sentinela no Prognóstico de Pacientes com Melanoma Acral: Uma Revisão Crítica sob a Perspectiva Brasileira



SantaCasaBA

Hospital
SANTA IZABEL

Volume 10, Nº 1 · Março 2026
ISSN 2526-5563 / e-ISSN: 2764-2089 / DOI: 10.35753

REVISTA CIENTÍFICA

Hospital Santa Izabel

Uma publicação oficial da
Santa Casa de Misericórdia da Bahia

EDITOR-CHEFE
Gilson Soares Feitosa

CO-EDITOR
Marcos Antônio Almeida Matos



Hospital
SANTA IZABEL

Março 2026
Impresso no Brasil

SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DA BAHIA

PROVEDOR
José Antônio Rodrigues Alves

VICE-PROVEDOR
Antoine Tawill

ESCRIVÃ
Ana Paula Gordilho Pessoa

TESOUREIRO
Sônia Magnólia Lemos de Carvalho

HOSPITAL SANTA IZABEL

SUPERINTENDENTE
Eduardo Queiroz

DIRETOR DE OPERAÇÕES
Robério Almeida

**DIRETORA DE TECNOLOGIA,
INFRAESTRUTURA E LOGÍSTICA**
Mônica Bezerra

DIRETOR DE ENSINO E PESQUISA
Gilson Soares Feitosa

DIRETOR TÉCNICO-ASSISTENCIAL
Jorge Matheus C. Bahia Campos

SUPERVISORES DOS PROGRAMAS DE RESIDÊNCIA MÉDICA

ANESTESIOLOGIA
Supervisor: Prof. Dr. Jedson dos Santos Nascimento

ÁREA CIRÚRGICA BÁSICA
Supervisor: Prof. Dr. Luís Fernando Pinto Jonhson

CARDIOLOGIA
Supervisor: Prof. Dr. Gilson Soares Feitosa

CARDIOLOGIA PEDIÁTRICA
Supervisora: Profa. Dra. Anabel Góes Costa

CLÍNICA DOR
Supervisor: Profa. Dra. Anita Castro

CLÍNICA MÉDICA
Supervisor: Prof. Dr. Guilhardo Fontes Ribeiro

CIRURGIA DO APARELHO DIGESTÓRIO
Supervisor: Prof. Dr. Leonardo Landim Fernandes

DERMATOLOGIA
Supervisor: Profa. Dra. Jussamara Brito Santos

HEMATOLOGIA
Maura Alice Santos Romeo

**HEMODINÂMICA E CARDIOLOGIA
INTERVENCIONISTA**
Supervisor: Prof. Dr. José Carlos Raimundo Brito

MEDICINA INTENSIVA
Supervisor: Prof. Dr. Reinaldo da Silva Santos Júnior

NEUROLOGIA
Supervisor: Prof. Dr. Pedro Antônio Pereira de Jesus

ONCOLOGIA CLÍNICA
Supervisora: Profa. Dra. Daniela Galvão Barros

ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA
Supervisor: Prof. Dr. Rogério Meira Barros

OTORRINOLARINGOLOGIA
Supervisor: Prof. Dr. Nilvano Alves de Andrade

PNEUMOLOGIA
Supervisor: Prof. Dr. Jamocyr Moura Marinho

UROLOGIA
Supervisor: Prof. Dr. Luiz Eduardo Café

REVISTA CIENTÍFICA HOSPITAL SANTA IZABEL

Uma Publicação Oficial da Santa Casa de Misericórdia da Bahia

EDITOR-CHEFE

Gilson Soares Feitosa

COEDITOR

Marcos Antônio Almeida Matos

COEDITORES INTERNACIONAIS

Jorge Mitelman

Daniel Pineiro

EDITORES ASSOCIADOS

Carlos Ramon Mendes (Clínica Cirúrgica)

Clarissa Maria Cerqueira Mathias (Oncologia)

Cristiane Abbusen Lima Castelo Branco

(Imaginologia)

Roberto José da Silva Badaró (Epidemiologia)

Mitermayer Galvão dos Reis (Pesquisa Básica /
Experimental)

CONSELHO EDITORIAL

Adriano Santana Fonseca

Adriano Dias Dourado Oliveira

Adna Keyne Lopes Silva

Adson Roberto Santos Neves

Alessandre Caputo Rabello

Alexandre Sá

Alex Guedes

Alina Coutinho Rodrigues Feitosa

Anabel Góes Costa

Ana Lúcia Ribeiro de Freitas

Angele Azevedo Alves Mattoso

Anita Perpétua Carvalho Rocha de Castro

Antônio Carlos de Sales Nery

Antônio Moraes de Azevedo Júnior

Augusto José Gonçalves de Almeida

Bruno Aguiar Cristiane de Brito Magalhães

César Garcia Machado

Daniela Galvão Barros

Darci Malaquias de Oliveira Barbosa

Elves Anderson Pires Maciel

Flávio Robert Sant'ana

Geza L Urmenyi

Gilson Soares Feitosa-Filho

Guilhardo Fontes Ribeiro

Gustavo Almeida Fortunato

Heitor Ghissoni de Carvalho

Humberto Ferraz França de Oliveira

Iana Conceição da Silva

Isabela Pilar Moraes Oliveira de Souza

Jamile Seixas Fukuda

Jamocyr Moura Marinho

Jedson dos Santos Nascimento

Joberto Pinheiro Sena

Jorge Andion Torreão

José Carlos Raimundo Brito

José César Batista Oliveira Filho

Leonardo Landim Fernandes

Luiz Eduardo Café

Luís Fernando Pinto Jonhson

Marcos Vinícius Santos Andrade

Maria Lúcia Duarte

Marília Niedermayer Fagundes

Mateus Santana do Rosário

Matheus Tannus dos Santos

Maura Alice Santos Romeo

Mittermayer Barreto Santiago

Nilzo Augusto Mendes Ribeiro

Nilvano Alves Andrade

Patrícia Alcântara Doval de Carvalho Viana

Paulo José Bastos Barbosa

Pedro Antônio Pereira de Jesus

Reinaldo da Silva Santos Júnior

Ricardo Eloy Pereira

Ricardo Peixoto Oliveira

Rilson Fraga Moitinho

Rogério Meira Barros

Rosalvo Abreu Silva

Soraia Tatiane Almeida Accioly

Sheldon Perrone de Menezes

Thiago Pereira

Thiago Gonsalves Fukuda

Ubirajara de Oliveira Barroso Júnior

Valcellos José da Cruz Viana

Verusca de Matos Ferreira

Viviane Machicado Cavalcante

Staff da Revista

Manoele Cerqueira Bezerra, Secretária

Patrícia Viana, Gerente de Edição

Gilson Soares Feitosa, Diretoria Executiva

Luciana Bastianelli Knop, Indexação

Revista Científica Hospital Santa Izabel é uma publicação oficial da Santa Casa de Misericórdia da Bahia, publicada trimestralmente (Março - Junho - Setembro - Dezembro) em Português e trabalhos originais bilíngues (Inglês/Português). Esta publicação foi veiculada de 2014 a 2016 com o nome Revista de Saúde do Hospital Santa Izabel Santa Casa de Misericórdia da Bahia e ISSN: 2357-7908. No ano de 2017, o nome foi alterado para Revista Científica Hospital Santa Izabel, com o novo ISSN 2526-5563 /e-ISSN: 2764-2089, DOI: 10.35753 entretanto sem alterar sua estrutura, foco e objetivo. A Revista Científica Hospital Santa Izabel (HSI) é conduzida para fins científicos, avanço e promulgação de conhecimentos relevantes para a medicina, áreas afins e saúde coletiva.

Escritório

O escritório oficial da Revista está localizado no Hospital Santa Izabel, à Praça Conselheiro Almeida Couto, 500 - Nazaré, Salvador - BA, CEP: 40.050-410, Brasil. Telefone: (+55 71) 2203-8214. Todos os manuscritos, ofícios e mensagens devem ser endereçadas a seu Editor-Chefe, Gilson Soares Feitosa, no endereço da Revista, pelo site www.revistacientifica.hospitalsantaizabel.org.br ou pelo e-mail rchsi@santacasaba.org.br

Permissões

Copyright 2026 Santa Casa de Misericórdia da Bahia. Todos os direitos reservados. Apesar de

Capa: Figura 2. Figura esquemática da estratégia de abordagem para o sistema TriClip™ a partir da visão ecocardiográfica transgástrica. Insuficiência Tricúspide Torrencial e o Advento do Tratamento Percutâneo com TriClip™. Relato de Caso por Marina Chetto Coutinho Bispo e colaboradores. Rev. Cient. HSI 2026;Mar 10(1):29.

ser um jornal científico aberto (Open Access), nenhuma parte da Revista pode ser reproduzida em qualquer forma ou por qualquer meio eletrônico ou mecânico, incluindo sistemas de armazenamento e recuperação de informações, sem a permissão por escrito do Editor-Chefe e/ou da Santa Casa de Misericórdia da Bahia. A autorização para fotocopiar itens para uso interno ou pessoal, ou o uso externos é concedida pela Santa Casa de Misericórdia da Bahia para bibliotecas e outros usuários. Este não é o caso de outros tipos de cópia, como cópia para distribuição geral, para fins publicitários, comerciais ou promocionais.

Anunciantes

A publicação de anúncios publicitários na Revista não implica o endosso de suas reivindicações pela Santa Casa de Misericórdia da Bahia, pelos Editores ou demais colaboradores ou autores da Revista. A correspondência relativa à publicidade deve ser endereçada ao escritório da Revista.

Staff da Revista

Manoele Cerqueira Bezerra, Secretária
Patrícia Viana, Gerente de Edição
Gilson Soares Feitosa, Diretoria Executiva
Luciana Bastianelli Knop, Indexação

DOI: 10.35753
ISSN 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089



© 2026 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia
All rights reserved.

SUMÁRIO / CONTENTS

Editorial

- 1** Bioestatística é a Arte de Torturar os Números Até que Mostrem o Que se Quer, ou o Único Caminho a Garantir o Progresso da Medicina?
Gilson Soares Feitosa

Atualização de Tema

- 5** Supressão Adrenal pelo Etomidato: Isso Realmente Importa?
Lauro de Almeida Passos Filho, Lucas Pla Cid Senra, Yuri Vasconcelos Pitombo Tubone, Reinaldo da Silva Santos Junior
- 16** Teranóstico: O Novo Paradigma da Medicina de Precisão em Oncologia
Adelina Sanches de Melo

Relato de Caso

- 21** O Desafio do Mimetismo Clínico: Histiocitose de Células de Langerhans BRAFV600E Positiva Mimetizando Afecções Comuns da Infância
Luciana Nunes Silva, Thiago José Silva Andrade Ribeiro, João Victor Araujo Santos, Cristiane Abbehusen

- 27** Insuficiência Tricúspide Torrencial e o Advento do Tratamento Percutâneo com TriClip™: Relato de Caso
Antônio Carlos Sales Nery, Milla Gabriele Sallenave Andrade, Marina Chetto Coutinho Bispo, Adriano Dias Dourado Oliveira, Angele Azevedo Alves Mattoso

- 33** Treinamento Muscular Respiratório Associado a Mobilização Precoce em Paciente Crítico na Condição de Desmame Prolongado na Unidade de Terapia Intensiva
Miguel Oliveira Dias, Daniel Paim

Resumo de Artigo

- 41** Influência da Biópsia do Linfonodo Sentinela no Prognóstico de Pacientes com Melanoma Acral: Uma Revisão Crítica sob a Perspectiva Brasileira
Marco Antonio Oliveira Lessa, Jussamara Britos Santos, Thiago Francischetto

Instruções aos Autores

Política Editorial

Checklist para Submissão de Artigos



EDITORIAL

Bioestatística é a Arte de Torturar os Números Até que Mostrem o Que se Quer, ou o Único Caminho a Garantir o Progresso da Medicina?

Biostatistics: The Art of Torturing Numbers Until They Reveal What One Wants, or the Only Path to Ensuring the Progress of Medicine?



Gilson Soares Feitosa^{1,2*}

¹Hospital Santa Izabel da Santa Casa da Bahia; ²Editor da Revista Científica Hospital Santa Izabel; Salvador, Bahia, Brazil

A afirmação de que a bioestatística seria “a arte de torturar os números até que mostrem o que se quer” é uma crítica recorrente no meio científico, frequentemente utilizada de forma irônica para apontar o uso inadequado ou tendencioso de métodos estatísticos. Por outro lado, a visão oposta — de que a bioestatística constitui o único caminho para o progresso da Medicina — também é reducionista, ainda que se reconheça corretamente sua centralidade.

Sob um ponto de vista acadêmico avançado, é necessário transcender essa dicotomia simplista e compreender a bioestatística como um instrumento metodológico essencial, cuja validade depende da integridade epistemológica, do rigor técnico e da interpretação crítica.

A bioestatística emerge historicamente como um desdobramento da estatística aplicada às ciências da vida, especialmente a partir do século XIX, com o desenvolvimento de métodos para análise de dados populacionais, epidemiológicos e clínicos. Seu papel consolidou-se no século XX com a ascensão dos ensaios clínicos randomizados, da epidemiologia moderna e, mais recentemente, da medicina baseada em evidências. Nesse contexto, a bioestatística não é apenas uma ferramenta auxiliar, mas um componente estrutural da produção do conhecimento biomédico.

No entanto, a crítica de que números podem ser “torturados” não é infundada. De fato, há múltiplas formas pelas quais análises estatísticas podem ser manipuladas — intencionalmente ou não — para produzir resultados

Correspondence addresses:

Dr. Gilson Soares Feitosa
gilson-feitosa@uol.com.br

Copyright © 2026 by Santa Casa
de Misericórdia da Bahia.
All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

aparentemente significativos. Entre essas práticas, destacam-se o *p-hacking* (realização de múltiplas análises até encontrar um valor de p significativo), a seleção seletiva de desfechos (*outcome switching*), a análise pós-*hoc* não planejada e o viés de publicação. Tais distorções não decorrem da bioestatística em si, mas de seu uso inadequado, frequentemente associado a pressões acadêmicas, interesses comerciais ou falhas na formação metodológica dos pesquisadores.

Do ponto de vista epistemológico, a bioestatística opera dentro de um paradigma probabilístico. Ela não oferece verdades absolutas, mas inferências baseadas em dados amostrais, com graus de incerteza quantificados. A interpretação correta dessas inferências exige compreensão profunda de conceitos como intervalo de confiança, erro tipo I e tipo II, poder estatístico e validade interna e externa. A redução da análise estatística ao valor de p — prática ainda comum — é um exemplo de simplificação que contribui para interpretações equivocadas e para a percepção de que os números podem ser manipulados.

Por outro lado, é inegável que a bioestatística constitui um dos pilares do progresso médico contemporâneo. A validação de intervenções terapêuticas, a identificação de fatores de risco, a avaliação de testes diagnósticos e o planejamento de políticas públicas de saúde dependem intrinsecamente de métodos estatísticos robustos. Sem a bioestatística, a Medicina permaneceria ancorada em observações anedóticas, experiências individuais e autoridade de especialistas — um modelo historicamente associado a erros sistemáticos e baixa reprodutibilidade.

A emergência da medicina baseada em evidências (MBE) ilustra de forma paradigmática o papel da bioestatística. A MBE propõe a integração da melhor evidência científica disponível com a experiência clínica e os valores do paciente. Essa “melhor evidência” é, em grande medida, derivada de estudos que utilizam métodos estatísticos para estimar efeitos, comparar intervenções e controlar vieses. Ensaio clínicos randomizados, meta-análises e revisões sistemáticas — considerados níveis elevados de evidência — são intrinsecamente dependentes de princípios bioestatísticos.

Entretanto, mesmo dentro da MBE, há reconhecimento crescente das limitações e desafios associados ao uso da bioestatística. A chamada “crise de reprodutibilidade” na ciência biomédica, evidenciada por estudos que não conseguem replicar resultados previamente publicados, levanta questões sobre a robustez das análises estatísticas e a transparência metodológica. Iniciativas como o registro prévio de protocolos, a disponibilização de dados brutos e o uso de diretrizes como CONSORT e STROBE visam mitigar esses problemas, reforçando a necessidade de boas práticas estatísticas.

Outro aspecto relevante é a crescente complexidade dos dados biomédicos. A era da “*big data*”, da genômica, da inteligência artificial e da medicina de precisão exige métodos estatísticos avançados, capazes de lidar com grandes volumes de dados, múltiplas variáveis e interações complexas. Nesse cenário, a bioestatística se expande para incorporar técnicas de aprendizado de máquina, análise bayesiana e modelagem multivariada, ampliando seu escopo e relevância.

No entanto, essa sofisticação metodológica também aumenta o risco de uso inadequado. Modelos complexos podem ser opacos (“caixa-preta”), dificultando a interpretação e a validação dos resultados.

Além disso, a dependência de softwares estatísticos pode levar à aplicação mecânica de testes, sem compreensão dos pressupostos subjacentes. Assim, a formação em bioestatística deve ir além do domínio técnico, incluindo aspectos conceituais, éticos e críticos.

Do ponto de vista ético, o uso responsável da bioestatística é imperativo. A manipulação intencional de dados ou análises para obter resultados desejados constitui má conduta científica, com implicações potencialmente graves para a prática clínica e a saúde pública. Por outro lado, a interpretação inadequada de resultados — mesmo sem má-fé — pode levar a decisões equivocadas, como a adoção de terapias ineficazes ou a rejeição de intervenções benéficas. Portanto, a integridade na aplicação e interpretação da bioestatística é uma questão central.

É importante também reconhecer que a bioestatística não opera isoladamente. Ela é parte de um processo mais amplo de investigação científica, que inclui a formulação de hipóteses, o desenho do estudo, a coleta de dados e a interpretação dos resultados no contexto clínico e biológico. Um estudo mal desenhado não pode ser “salvo” por uma análise estatística sofisticada — princípio frequentemente resumido na máxima “*garbage in, garbage out*”. Assim, a qualidade da evidência depende da integração harmoniosa entre metodologia estatística e rigor científico em todas as etapas da pesquisa.

A dicotomia proposta na questão — entre “torturar números” e “único caminho para o progresso” — reflete, em última análise, uma tensão entre o uso inadequado e o uso ideal da bioestatística. Essa tensão não é exclusiva da estatística, mas comum a qualquer ferramenta poderosa. O mesmo instrumento que permite avanços significativos pode ser mal utilizado, produzindo resultados enganosos. A solução não está em rejeitar a bioestatística, mas em promover sua utilização crítica, transparente e fundamentada.

Nesse sentido, a educação em bioestatística desempenha um papel crucial. Profissionais de saúde devem ser capazes não apenas de aplicar métodos estatísticos, mas de compreender seus pressupostos, limitações e implicações. A alfabetização estatística (*statistical literacy*) é essencial para a leitura crítica da literatura científica e para a tomada de decisões informadas. Além disso, a colaboração interdisciplinar entre clínicos, epidemiologistas e estatísticos é fundamental para garantir a qualidade das pesquisas.

Por fim, é necessário adotar uma perspectiva equilibrada. A bioestatística não é uma panaceia nem um instrumento de manipulação inerente. Ela é uma linguagem — uma forma de traduzir dados em conhecimento — cuja clareza depende da competência e da honestidade de quem a utiliza. Quando aplicada com rigor e integridade, a bioestatística é, de fato, um dos principais motores do progresso da Medicina. Quando mal utilizada, pode distorcer a realidade e comprometer a confiança na ciência. Portanto, a resposta à questão proposta não reside em escolher entre duas visões antagônicas, mas em reconhecer que ambas contêm elementos de verdade. A bioestatística pode ser mal utilizada para “torturar números”, mas isso representa um desvio de sua finalidade, não sua essência. Ao mesmo tempo, ela é indispensável para o avanço da Medicina, mas não atua isoladamente, sendo parte de um ecossistema científico mais amplo. O desafio contemporâneo é maximizar seu potencial como instrumento de conhecimento, minimizando os riscos de uso inadequado, por meio de educação, transparência e rigor metodológico.

Referências

1. Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. *Modern Epidemiology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
2. Altman DG. *Practical Statistics for Medical Research*. London: Chapman & Hall/CRC; 1991.
3. Ioannidis JPA. Why most published research findings are false. *PLoS Medicine*. 2005;2(8):e124.
4. OpenAI. (2026). ChatGPT (versão GPT-5.3) [Modelo de linguagem]. Resposta gerada em 20 de abril de 2026. <https://chat.openai.com/>



ATUALIZAÇÃO DE TEMA

Supressão Adrenal pelo Etomidato: Isso Realmente Importa?

Adrenal Suppression from Etomidate: Does It Really Matter?

Lauro de Almeida Passos Filho¹, Lucas Pla Cid Senra^{1*}, Yuri Vasconcelos Pitombo Tubone², Reinaldo da Silva Santos Junior³

¹Residência de Medicina Intensiva, Hospital Santa Izabel, Santa Casa da Bahia; ²Preceptoria da Residência de Terapia Intensiva, Hospital Santa Izabel, Santa Casa da Bahia; ³Chefia do Serviço de Terapia Intensiva, Hospital Santa Izabel, Santa Casa da Bahia; Salvador, Bahia, Brasil

O etomidato permanece amplamente utilizado para indução anestésica durante a intubação traqueal do paciente criticamente enfermo, em razão de sua relativa estabilidade hemodinâmica imediata. Contudo, a inibição da 11 β -hidroxilase e a consequente supressão transitória da produção de cortisol sustentam controvérsia persistente há mais de quatro décadas. As primeiras preocupações surgiram em 1983, quando Ledingham e Watt relataram aumento de mortalidade em pacientes politraumatizados submetidos à sedação contínua com etomidato em unidade de terapia intensiva. Desde então, a discussão deslocou-se para o impacto clínico da dose única administrada para intubação. Revisões sistemáticas e metanálises recentes sintetizaram evidências heterogêneas sem resolver definitivamente a tensão entre benefício hemodinâmico imediato e potencial dano endócrino. Em 2025, o ensaio pragmático multicêntrico RSI randomizou 2.365 adultos criticamente enfermos para cetamina ou etomidato. Não houve redução da mortalidade hospitalar em 28 dias com o uso de cetamina; ao contrário, observou-se maior incidência de colapso cardiovascular peri-intubação nesse grupo. À luz da medicina baseada em evidências, o etomidato não deve ser tratado como agente universalmente ideal nem como fármaco a ser rotineiramente abandonado. A decisão deve ser contextual, integrada ao risco hemodinâmico imediato, ao comparador disponível e à distinção entre plausibilidade biológica e benefício clínico comprovado.

Palavras-chave: Etomidato; Sequência Rápida de Intubação; Terapia Intensiva; Insuficiência Adrenal; Medicina Baseada em Evidências.

Etomidate remains widely used for anesthetic induction during tracheal intubation of critically ill patients because of its relative immediate hemodynamic stability. However, inhibition of 11 β -hydroxylase and transient cortisol suppression have sustained long-standing controversy for over four decades. Early concerns arose in 1983 when Ledingham and Watt reported increased mortality in trauma patients receiving continuous etomidate sedation in the intensive care unit. Since then, debate has shifted to the clinical impact of a single bolus dose for intubation. Recent systematic reviews and meta-analyses have synthesized heterogeneous data without definitively settling the balance between short-term hemodynamic benefit and potential endocrine harm. In 2025, the pragmatic multicenter RSI trial randomized 2,365 critically ill adults to ketamine or etomidate and found no reduction in 28-day in-hospital mortality with ketamine, while cardiovascular collapse during intubation

Correspondence addresses:

Dr. Lucas Pla Cid Senra
lucaspla.80@gmail.com

Received: December 15, 2025

Revised: January 25, 2026

Accepted: February 20, 2026

Published: March 31, 2026

Data Availability Statement:

All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: This work was the result of authors' initiative. There was no support of research or publication funds.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Copyright

© 2026 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
e-ISSN: 2764-2089
ISSN: 2526-5563

was more frequent with ketamine. Current evidence therefore supports a contextual rather than dogmatic approach to etomidate use, guided by immediate hemodynamic risk, the relevant comparator, and the distinction between biologic plausibility and demonstrated patient-centered benefit.

Keywords: Etomidate; Rapid Sequence Intubation; Critical Care; Adrenal Insufficiency; Evidence-Based Medicine.

Quando Surgiram as Primeiras Preocupações sobre a Segurança do Etomidato?

O etomidato foi introduzido na prática clínica na Europa em 1972 e aprovado nos Estados Unidos em 1983. Ainda naquele ano, cartas publicadas no *The Lancet* levantaram preocupação ao descrever aumento da mortalidade em pacientes traumatizados submetidos à sedação contínua após sua introdução institucional.^{1,2}

Em 1983, Ledingham e Watt relataram, de forma preliminar, um aumento da mortalidade associado ao uso de etomidato em infusão contínua em pacientes politraumatizados internados em UTI. Apesar de escores de gravidade semelhantes e menor idade média no período mais recente, a mortalidade aumentou significativamente entre 1979–1980 e 1981–1982 (28% vs. 47%; $p < 0,05$). Esse incremento foi observado exclusivamente em pacientes submetidos à ventilação mecânica que sobreviveram por mais de cinco dias após o trauma, sendo atribuído principalmente a uma maior incidência de infecções.^{1,2}

Uma análise mais detalhada revelou que, nesse intervalo, houve mudança no padrão de sedação institucional, com substituição de benzodiazepínicos por etomidato. A reclassificação retrospectiva dos pacientes de acordo com o agente sedativo sugeriu que essa alteração poderia explicar a diferença nas taxas de mortalidade. Paralelamente, observações de outros pesquisadores da mesma instituição já apontavam uma associação entre insuficiência adrenal e maior mortalidade em pacientes críticos, com evidência de níveis reduzidos de cortisol sérico nos pacientes expostos ao etomidato.^{3,4}

Nas décadas seguintes, o debate deslocou-se para o impacto clínico da supressão adrenal após a administração de dose única para intubação. A questão central passou a ser: a disfunção adrenal

transitória induzida por um único bolus de etomidato resulta em dano clínico mensurável?

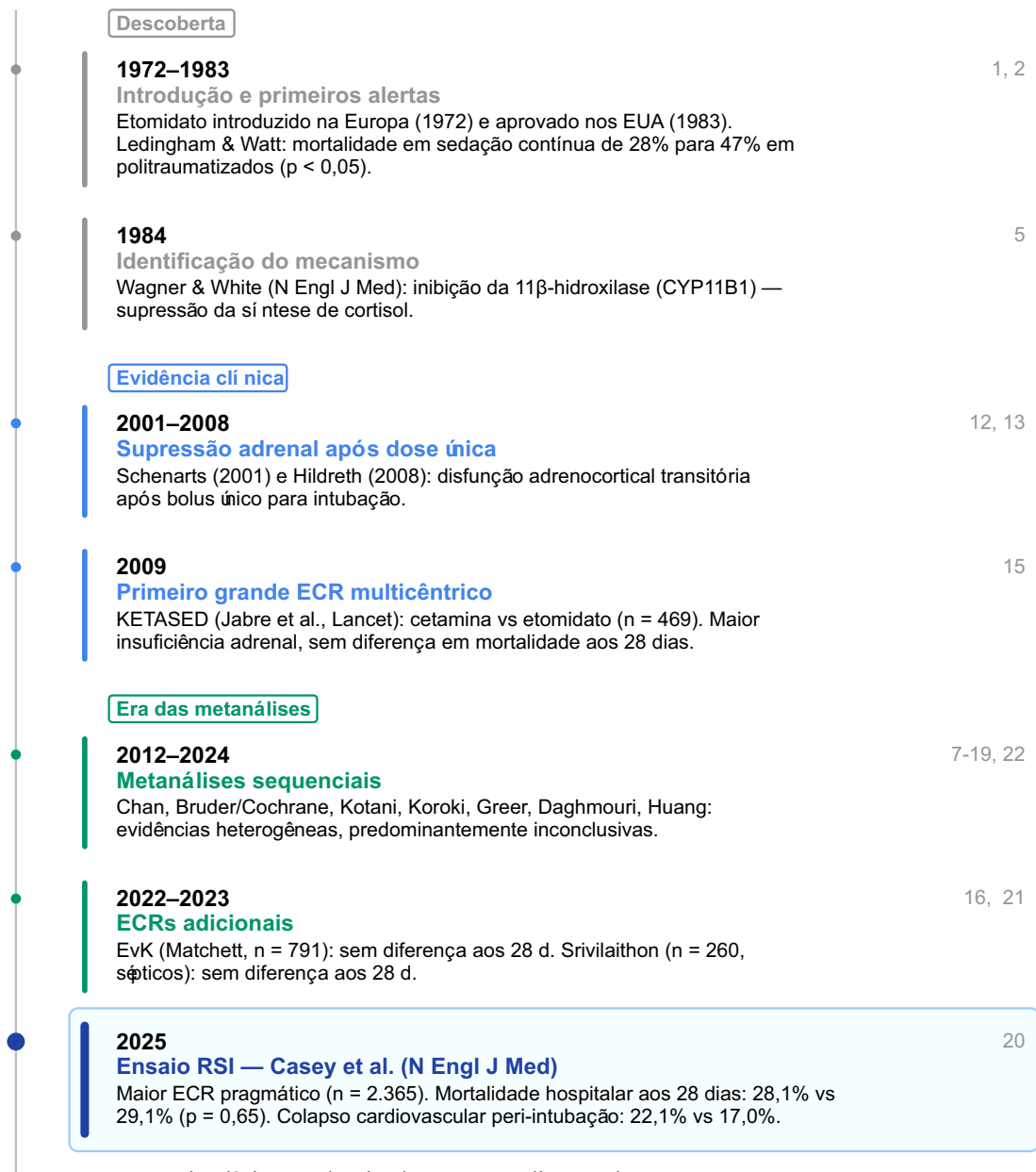
A Figura 1 apresenta a cronologia da controvérsia do etomidato: do uso em infusão contínua ao ensaio RSI de 2025. Os marcos são organizados em três fases: preocupações iniciais com sedação contínua e descoberta do mecanismo de inibição da 11 β -hidroxilase (1972–1984); confirmação da supressão adrenal após dose única e primeiros ensaios clínicos randomizados (2001–2009); e a era das metanálises e do ensaio pragmático RSI (2012–2025) (Tabela 1).

Qual é o Mecanismo pelo Qual o Etomidato Afeta o Eixo Adrenal?

O etomidato é um derivado imidazólico que age sobre receptores GABA-A, promovendo sedação e inconsciência de início rápido. Sua particularidade farmacológica reside na inibição potente e reversível da enzima 11 β -hidroxilase (CYP11B1), responsável pela conversão de 11-desoxicortisol em cortisol na zona fasciculada do córtex adrenal.⁵

Wagner e White, em estudo seminal publicado em 1984, demonstraram de forma inequívoca a supressão da esteroidogênese adrenal após dose de indução de etomidato, com queda significativa dos níveis de cortisol plasmático que persistiu por várias horas.⁵ Vinclair e colaboradores⁶ documentaram que 80% dos pacientes apresentavam níveis subnormais de cortisol nas primeiras 12 horas após uma única dose, com recuperação progressiva nas 48 horas seguintes.

A inibição da 11 β -hidroxilase é dose-dependente e tempo-dependente. Após dose única de indução (0,2–0,3 mg/kg), a supressão adrenal dura tipicamente entre 12 e 48 horas, podendo ser mais prolongada em pacientes criticamente enfermos com maior gravidade.

Figura 1. Cronologia da controvérsia do uso do etomidato.

ECR = ensaio clínico randomizado; CV = cardiovascular.

Esse achado biológico é robusto e reprodutível. No entanto, a extrapolação linear desse desfecho substituto para desfechos duros constitui o cerne da controvérsia.

Como a Insuficiência Adrenal Associada ao Etomidato Tem Sido Definida na Literatura?

A definição de insuficiência adrenal após uso de etomidato variou substancialmente entre os

estudos, comprometendo a comparabilidade direta dos achados. As definições utilizadas incluem: cortisol sérico basal inferior a 276 nmol/L; resposta inadequada ao teste de estimulação com ACTH (incremento inferior a 250 nmol/L); e diagnóstico clínico baseado em necessidade de corticosteroides intravenosos.⁷⁻⁸

A revisão sistemática de Albert e colaboradores (2011) consolidou a evidência de que o etomidato,

Tabela 1. Características dos principais ensaios clínicos randomizados comparando etomidato e cetamina.^{19–21, 27}

Estudo	Ano	n	Comparador	Dose etomidato	Desfecho primário	Resultado mortalidade
KETASED (Jabre)	2009	469	Cetamina 2 mg/kg	0,3 mg/kg	SOFA máx 3 dias	Sem diferença (28d)
EvK (Matchett)	2022	791	Cetamina 1–2 mg/kg	0,2–0,3 mg/kg	Mortalidade 7d	Cetamina melhor 7d; sem dif. 28d
Srivilaithon	2023	260	Cetamina 1–2 mg/kg	0,2–0,3 mg/kg	Mortalidade 28d	Sem diferença
RSI Trial (Casey)	2025	2.365	Cetamina 1,0–2,0 mg/kg*	0,2–0,3 mg/kg	Mort. hospitalar 28d	28,1% vs 29,1% (p=0,65)

SOFA = Sequential Organ Failure Assessment; d = dias; dif. = diferença. *Protocolo com três faixas de dose (1,0 / 1,5 / 2,0 mg/kg); mediana administrada: 1,6 mg/kg

mesmo em dose única, aumenta a incidência de insuficiência adrenal bioquímica em pacientes críticos.⁹ A metanálise de Chan e colaboradores (2012), focada em pacientes sépticos, mostrou associação entre etomidato e maiores taxas de insuficiência adrenal e mortalidade por todas as causas.¹⁰

A metanálise de Greer e colaboradores, publicada na *Critical Care Medicine* em 2025,⁸ encontrou que a cetamina provavelmente diminui a supressão adrenal em comparação com o etomidato (RR 0,54; IC95% 0,45–0,66; certeza moderada), embora os autores reconheçam que as definições variaram entre os estudos incluídos.⁸ A ausência de padronização diagnóstica é uma limitação transversal dessa literatura.

Quais São as Evidências de Que Uma Dose Única Está Associada à Disfunção Adrenal?

A evidência de supressão adrenal bioquímica após dose única de etomidato é consistente e reprodutível. Estudos de Schenarts e colaboradores (2001) em pacientes de emergência e Hildreth e colaboradores (2008) em pacientes traumatizados demonstraram disfunção adrenocortical transitória nas primeiras horas após a indução, com tendência à resolução em 12 a 24 horas.^{11,12}

A demonstração do significado prognóstico da insuficiência adrenal no choque séptico precedeu essa discussão. O ensaio de Annane e colaboradores (*JAMA*, 2002), ECR multicêntrico duplo-cego conduzido em 19 UTIs francesas (n=300), demonstrou que a insuficiência adrenal relativa — definida pela não-resposta ao teste de corticotropina — constituía determinante prognóstico independente no choque séptico: mortalidade em 28 dias de 63% nos não-respondedores sob placebo *versus* 53% sob corticoterapia (HR 0,67; IC95% 0,47–0,95; p=0,02).¹³ Aspecto metodologicamente revelador: o protocolo foi emendado em 1997 para excluir pacientes expostos ao etomidato nas 6 horas precedentes, reconhecendo institucionalmente que o fármaco poderia interferir na avaliação da função adrenal e, por extensão, no prognóstico. Em 2005, com base na convergência entre essa evidência e a supressão adrenal documentada após dose única, Annane publicou editorial explícito recomendando o abandono do etomidato na terapia intensiva.¹⁴

Evidência indireta adicional, de natureza semelhante, emergiu do ensaio CORTICUS, publicado no *New England Journal of Medicine* em 2008, por Sprung e colaboradores, ECR multicêntrico duplo-cego que avaliou hidrocortisona *versus* placebo no choque séptico

(n=499).¹⁵ Diferentemente do ensaio de Annane, o CORTICUS não excluiu pacientes expostos ao etomidato. Dentre os 499 incluídos, 96 (19,2%) haviam recebido etomidato nas 72 horas precedentes. A análise *post-hoc* de Cuthbertson, Vincent e colaboradores no *Intensive Care Medicine* em 2009, identificou que o subgrupo exposto ao etomidato apresentou maior taxa de não-resposta ao teste de estimulação com corticotropina (61,0% vs. 44,6%; p=0,004) e mortalidade ajustada mais elevada em 28 dias (42,7% vs. 30,5%; p=0,03), fundamentando recomendações de cautela extrema com o fármaco.¹⁶

Contudo, a interpretação desses resultados exige rigor metodológico. O uso de etomidato não foi randomizado no CORTICUS, configurando uma exposição observacional dentro de um ensaio desenhado para outra finalidade. Pacientes que receberam etomidato podem ter apresentado maior instabilidade hemodinâmica que motivou sua escolha, introduzindo viés de indicação não controlável mesmo por análise multivariada. A análise de *propensity score* de Jung e colaboradores em 2012, em 102 pacientes sépticos intubados e tratados com hidrocortisona, não demonstrou impacto negativo do etomidato na mortalidade (HR 0,33; IC95% 0,11–0,99; p=0,04), sugerindo que a suplementação de corticosteroide pode atenuar a supressão adrenal.¹⁷ Essas limitações — natureza *post-hoc*, viés de indicação e ausência de randomização para o fator de exposição — ilustram a fragilidade das evidências observacionais que sustentaram a condenação prematura do etomidato antes da chegada de ECRs dedicados.

O ensaio KETASED, de Jabre e colaboradores, publicado no *Lancet* em 2009, foi o primeiro grande ECR multicêntrico a comparar diretamente etomidato e cetamina (n=469 analisados; 655 randomizados). Esse estudo confirmou maior incidência de insuficiência adrenal no grupo etomidato, sem diferença significativa no SOFA máximo ou na mortalidade em 28 dias. Uma análise ancilar do KETASED

confirmou a insuficiência adrenal relativa nos pacientes induzidos com etomidato.^{18,19} O estudo EvK, de Matchett e colaboradores no *Intensive Care Medicine* em 2022, com um n de 791 pacientes, encontrou maior sobrevivência no dia 7 com cetamina, mas a diferença desapareceu no dia 28. Srivilaithon e colaboradores (2023), em ECR unicêntrico com pacientes sépticos (n=260), também não demonstraram diferença na mortalidade em 28 dias.^{20,21}

Em conjunto, a evidência estabelece com alto grau de certeza que o etomidato em dose única causa supressão adrenal bioquímica transitória. A questão decisiva, porém, não é se essa supressão ocorre, mas se ela se traduz em piores desfechos centrados no paciente.

Qual É a Relevância Clínica da Supressão Adrenal Associada ao Uso de Dose Única?

A premissa silogística de que o etomidato causa disfunção adrenal, a disfunção adrenal na sepse aumenta a mortalidade e, logo, o etomidato aumenta a mortalidade ignora a complexidade dos sistemas biológicos. A medicina baseada em evidências exige demonstração direta do impacto em desfechos centrados no paciente, não apenas encadeamento de plausibilidades.

A revisão Cochrane de Bruder e colaboradores (2015), incluindo 8 ECRs, concluiu que não havia evidências fortes de que o etomidato aumentasse a mortalidade, embora aumentasse o risco de disfunção adrenal e elevação do escore SOFA.²²

A metanálise de Kotani e colaboradores, publicada no *Journal of Critical Care* em 2023, merece análise crítica particularmente rigorosa, uma vez que exerceu influência desproporcional na percepção de risco associada ao etomidato na comunidade médica. Embora tenha incluído 11 ensaios clínicos randomizados totalizando 2.704 pacientes e sugerido aumento de mortalidade (NNH=31; probabilidade de dano de 98,1%), a robustez dessa inferência é limitada por questões metodológicas relevantes. Os estudos agregados utilizaram comparadores

farmacologicamente heterogêneos — incluindo cetamina, midazolam, tiopental e combinações anestésicas — comprometendo o pressuposto de transitividade necessário para inferência causal válida. A ausência de heterogeneidade estatística ($I^2=0\%$) em ensaios pequenos e clinicamente diversos provavelmente reflete baixo poder para detectar variabilidade real, configurando pseudo-homogeneidade. Além disso, diferentes timepoints de mortalidade (UTI, hospitalar, 24 horas e 28 dias) foram combinados, misturando desfechos com determinantes fisiopatológicos distintos. O efeito estimado foi marginal (RR 1,16; IC95% 1,01–1,33), tangenciando a significância estatística e sugerindo elevada fragilidade inferencial, na qual pequenas variações no número de eventos poderiam neutralizar o resultado. Nesse contexto, estimativas derivadas como NNH e “probabilidade de dano” podem transmitir precisão superior à sustentada pelos dados, devendo os achados ser interpretados como exploratórios e geradores de hipótese, e não como evidência definitiva de aumento de mortalidade associado ao etomidato.⁷

A metanálise bayesiana de Koroki e colaboradores, publicada no *Critical Care* em 2024, estimou probabilidade de 83,2% de benefício da cetamina sobre o etomidato em mortalidade, caindo para 68,6% quando restrita apenas a ECRs. A análise sequencial de ensaios (TSA) confirmou a inconclusividade dos achados e a necessidade de mais evidência.²³

Greer e colaboradores⁸ em uma revisão sistemática com avaliação GRADE, classificaram a evidência sobre mortalidade como de baixa certeza (RR 1,00; IC95% 0,83–1,21).

Daghmouri e colaboradores,²⁴ na maior metanálise publicada (14 estudos, 23.926 pacientes), também não encontraram diferença significativa na sobrevida em 30 dias quando restrita aos ECRs (4 ECRs, 1.663 pacientes: OR 0,92; IC95% 0,68–1,24; certeza moderada).²⁴

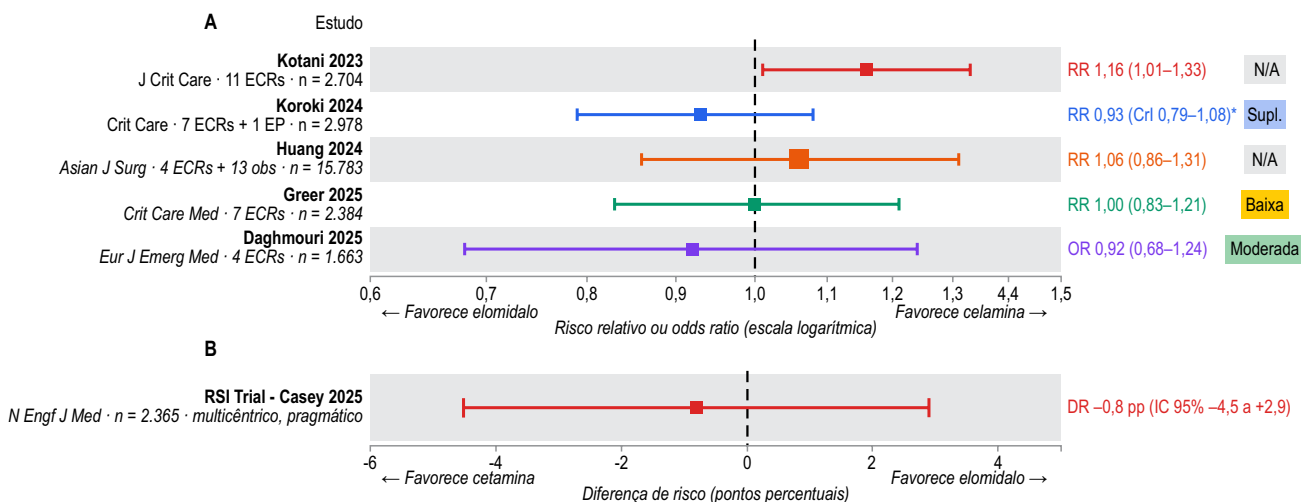
A convergência dessas revisões é notável: nenhuma demonstrou, com certeza alta ou moderada, aumento clinicamente significativo

de mortalidade atribuível ao etomidato em dose única. Outras revisões sistemáticas publicadas no mesmo período reforçam essa convergência.²⁵

Dados observacionais do registro BARCO,²⁶ primeira coorte prospectiva multicêntrica de intubações de emergência em país de renda média (18 departamentos de emergência no Brasil, $n=2.846$), reforçam essa perspectiva: eventos adversos maiores peri-intubação ocorreram em 32,3% dos casos e associaram-se fortemente à mortalidade em 28 dias (57,6% vs. 39,2%; aHR 1,43; IC 95% 1,26–1,62), independentemente do agente de indução utilizado. Na análise multivariável, a escolha entre etomidato e cetamina não foi preditor independente de eventos adversos maiores (OR 1,24; IC 95% 0,94–1,62; $p=0,13$), apesar de o etomidato ter sido o agente predominante (58,2% dos casos).²⁶

A Figura 2 e a Tabela 2 apresentam o efeito do etomidato *versus* cetamina sobre mortalidade: estimativas pontuais e intervalos de confiança das principais metanálises e do ensaio RSI. Cada linha horizontal representa o intervalo de confiança de 95% (ou de credibilidade, no caso da análise bayesiana de Koroki); e o círculo indica a estimativa pontual. A linha vertical tracejada representa a ausência de efeito (RR = 1,00). As metanálises expressam o efeito como risco relativo (RR) ou odds ratio (OR), medidas derivadas de síntese de múltiplos estudos. O ensaio RSI, por tratar-se de ensaio clínico individual com análise primária de risco absoluto ajustado por centro via modelo linear misto generalizado, é apresentado como diferença de risco (DR) em pontos percentuais (pp). As estimativas pontuais situam-se próximas à linha de nulidade. Com exceção da metanálise de Kotani — cujo intervalo de confiança tangencia o limiar de significância estatística (limite inferior 1,01) e cuja robustez é limitada pelo provável baixo índice de fragilidade —, todos os intervalos cruzam a linha de nulidade, indicando ausência de diferença estatisticamente significativa na mortalidade entre os agentes (Tabela 3).

Figura 2. Efeito do etomidato *versus* cetamina sobre a mortalidade.



ECR = ensaio clínico randomizado; EP = estudo pareado por propensity score; CrI = intervalo de credibilidade bayesiano; DR = diferença de risco; pp = pontos percentuais.

Tabela 2. Síntese das metanálises sobre mortalidade: etomidato versus cetamina.^{7, 8, 23, 24}

Metanálise	Ano	Nº estudos	N pacientes	Estimativa mort.	IC 95%	Certeza GRADE
Kotani (J Crit Care)	2023	11 ECRs	2.704	RR 1,16	1,01–1,33	Não avaliada
Koroki (Crit Care)	2024	7 ECRs + 1 EP	2.978	RR 0,93*	CrI 0,79–1,08	Ver suplemento
Greer (Crit Care Med)	2025	7 ECRs	2.384	RR 1,00	0,83–1,21	Baixa
Daghmouri (EJEM)	2025	4 ECRs	1.663	OR 0,92	0,68–1,24	Moderada
Huang (Asian J Surg)	2024	4 ECRs + 13 obs	15.783	RR 1,06	0,86–1,31	Não avaliada

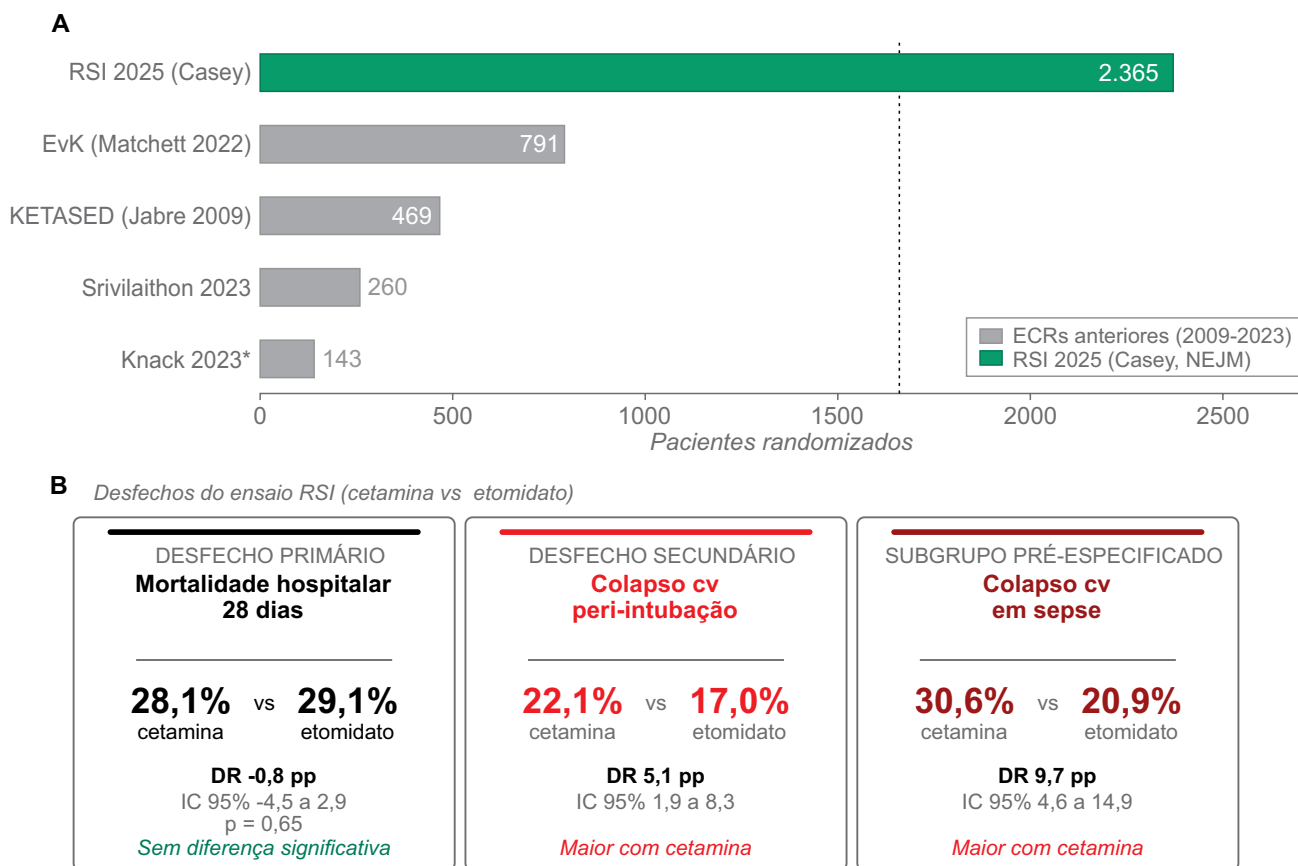
*Análise bayesiana; CrI = intervalo de credibilidade. ECR = ensaio clínico randomizado; EP = estudo pareado por propensity score; obs = observacional.

Quais Evidências Sustentam ou Refutam Que o Etomidato Aumenta a Mortalidade?

O estudo que mais altera a discussão é o ensaio RSI, de Casey e colaboradores, publicado no NEJM em 2025. É um estudo randomizado, pragmático, multicêntrico, aberto, conduzido em 14 serviços de emergência e unidades de terapia intensiva de seis centros nos Estados Unidos.²⁷ Foram incluídos 2.365 adultos criticamente enfermos submetidos

à intubação traqueal, randomizados 1:1 para cetamina ou etomidato. O desfecho primário foi mortalidade hospitalar por qualquer causa até o dia 28; o desfecho secundário pré-especificado foi colapso cardiovascular durante a intubação. A população tinha alta relevância clínica: mediana de idade de 60 anos, 46,7% com sepse ou choque séptico e 22% em uso de vasopressores no basal.²⁷

O resultado principal foi negativo para a hipótese de superioridade da cetamina:

Figura 3. Tamanho amostral dos ECRs e principais desfechos do RSI.

ECR = ensaio clínico randomizado; CV = cardiovascular; IC = intervalo de confiança; pp = pontos percentuais; PAS = pressão arterial sistólica.

mortalidade hospitalar de 28,1% no grupo cetamina *versus* 29,1% no grupo etomidato (diferença de risco ajustada $-0,8$ ponto percentual; IC95% $-4,5$ a $2,9$; $p=0,65$). O colapso cardiovascular peri-intubação ocorreu em 22,1% no grupo cetamina *versus* 17,0% no grupo etomidato (diferença absoluta 5,1 pontos percentuais; IC95% $1,9-8,3$). Em pacientes com sepse ou choque séptico, a diferença foi ainda maior: 30,6% *versus* 20,9%.²⁷

Esses achados mudam a discussão em um ponto essencial: a alternativa mais frequentemente defendida para evitar a supressão adrenal não reduziu mortalidade e se associou a maior penalidade cardiovascular imediata. O RSI sozinho randomizou aproximadamente tantos pacientes quanto os ECRs incluídos nas metanálises anteriores.

Os achados do registro BARCO corroboram esses resultados em contexto de prática real: em cenário brasileiro com predominância de etomidato, o determinante principal de mortalidade foi a ocorrência de eventos adversos peri-intubação — instabilidade hemodinâmica nova (20,0%), hipoxemia grave (12,5%) e parada cardíaca (3,5%) — e não o agente de indução per se.²⁶

A Figura 3 apresenta o tamanho amostral dos ensaios clínicos randomizados que compararam diretamente cetamina *versus* etomidato para indução de anestesia durante intubação traqueal em adultos criticamente enfermos, e principais desfechos do ensaio RSI.²⁷ O painel superior apresenta o número de pacientes randomizados em cada ECR em ordem crescente de tamanho amostral. Foram incluídos apenas os quatro ECRs

Tabela 3. Análise crítica da metanálise de Kotani e colaboradores (2023)⁷ e recontextualização pelo ensaio RSI.²⁷

Limitação identificada	Impacto na estimativa	Relevância pós-RSI 2025
Comparadores heterogêneos (cetamina, midazolam, tiopental, ketofol)	Dilui a pergunta clínica real; viés de indireção	RSI comparou diretamente cetamina vs etomidato
I² = 0% com estudos pequenos e diversos	Falsa homogeneidade; I ² insensível com poucos estudos	RSI fornece estimativa única de grande poder
Timepoints de mortalidade discordantes (UTI, 7d, 28d, hospitalar)	Efeito sumário agrupa janelas temporais incompatíveis	RSI usou desfecho padronizado (mort. hospitalar 28d)
RR 1,16 (IC 1,01–1,33) tangenciando significância	Índice de fragilidade provavelmente muito baixo	RSI não confirmou aumento de mortalidade (DR -0,8%; p=0,65)
NNH de 31 amplamente divulgado	Impressão de dano significativo na comunidade	NNT de 20 para evitar colapso CV favorece etomidato no RSI

NNH = número necessário para causar dano; NNT = número necessário para tratar; CV = cardiovascular; d = dias.

com comparação direta entre cetamina e etomidato cujos dados são integralmente verificáveis (total combinado = 1.663 pacientes, conforme a análise agrupada de ECRs de Daghmouri e colaboradores. O ensaio RSI (n = 2.365) randomizou individualmente mais pacientes que esses quatro ECRs anteriores combinados. Os três painéis inferiores sintetizam os desfechos primário e secundário do RSI: (a) mortalidade hospitalar por qualquer causa até o dia 28, desfecho primário, sem diferença estatisticamente significativa entre cetamina e etomidato (28,1% vs. 29,1%; diferença de risco ajustada por centro -0,8 pontos percentuais; IC 95% -4,5 a 2,9; p = 0,65); (b) colapso cardiovascular peri-intubação, desfecho secundário pré-especificado, definido como pressão arterial sistólica inferior a 65 mmHg, administração de vasopressor novo ou aumento de dose, ou parada cardíaca no intervalo entre a indução anestésica e 2 minutos após a intubação, mais frequente no grupo cetamina (22,1% vs. 17,0%; diferença de risco 5,1 pp; IC 95% 1,9 a 8,3); e (c) colapso cardiovascular no subgrupo pré-especificado de pacientes com sepse ou choque séptico, com diferença absoluta ainda mais pronunciada (30,6% vs. 20,9%; diferença de risco

9,7 pp; IC 95% 4,6 a 14,9). Estudos excluídos da Figura 3 foram: Smischney 2019 (KEEP PACE), por comparar cetamina/propofol em admixtura e não cetamina isolada; e Stanke/Powers 2021, por tratar-se de estudo retrospectivo.

Interpretação Integrada e Implicações Práticas

O RSI reduz substancialmente a plausibilidade de uma grande vantagem de mortalidade da cetamina sobre o etomidato. Ao mesmo tempo, resultado não significativo não prova equivalência, mas altera materialmente a carga da prova para quem sustenta que o etomidato deve ser rotineiramente abandonado.²⁷

Em cenários de alta fragilidade hemodinâmica, especialmente quando há risco concreto de hipotensão de indução, o etomidato continua sendo uma opção racional. A decisão precisa considerar o perfil hemodinâmico, o comparador disponível, a familiaridade da equipe e a prioridade clínica imediata. As diretrizes da SCCM para intubação em sequência rápida reforçam essa abordagem individualizada,²⁸ assim como revisão sistemática recente sobre agentes indutores em pacientes críticos.²⁹

Conclusão

O etomidato permanece no centro de uma controvérsia exemplar da medicina intensiva: vantagem fisiológica imediata de um lado, sinal biológico adverso mensurável do outro. A literatura prévia sustentou fortemente a existência de supressão adrenal transitória, mas não resolveu com robustez seu impacto líquido em desfechos centrados no paciente.¹⁻²⁶

O ensaio RSI de 2025 desloca o centro de gravidade da evidência ao mostrar que a substituição do etomidato por cetamina não reduziu mortalidade hospitalar em 28 dias e aumentou o colapso cardiovascular peri-intubação.²⁷ A evidência atual não sustenta aposentadoria rotineira do etomidato da UTI, tampouco seu uso irrefletido como padrão universal. O posicionamento mais compatível com a medicina baseada em evidências é o da escolha contextual, individualizada e explicitamente orientada por risco hemodinâmico imediato, comparador disponível e natureza dos desfechos considerados. A metanálise mais recente de Bandyopadhyay e colaboradores (2025) corroboram essa posição.³⁰

Agradecimentos

Ao corpo docente, colegas e revisores informais que estimularam a discussão crítica do tema sob a perspectiva conjunta da fisiologia, da terapia intensiva, da medicina baseada em evidências e da estatística clínica.

Referências

1. Ledingham IM, Watt I. Influence of sedation on mortality in critically ill multiple trauma patients. *Lancet*. 1983;321:1270.
2. Ledingham IM, Finlay WEI, Watt I, et al. Etomidate and adrenocortical function. *Lancet*. 1983;321:1434.
3. Finlay WE, McKee JI. Serum cortisol levels in severely stressed patients [letter]. *Lancet*. 1982;1:1414-1415.
4. McKee JI, Finlay WE. Cortisol replacement in severely stressed patients [letter]. *Lancet*. 1983;1:484.
5. Wagner RL, White PF, Kan PB, Rosenthal MH, Feldman D. Inhibition of adrenal steroidogenesis by the anesthetic etomidate. *N Engl J Med*. 1984;310:1415-21.
6. Vinclair M, Broux C, Faure P, et al. Duration of adrenal inhibition following a single dose of etomidate in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2008;34:714-9.
7. Kotani Y, Piersanti G, Maiucci G, et al. Etomidate as an induction agent for endotracheal intubation in critically ill patients: a meta-analysis of randomized trials. *J Crit Care*. 2023;77:154317.
8. Greer A, Hewitt M, Khazaneh PT, et al. Ketamine versus etomidate for rapid sequence intubation: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care Med*. 2025;53(2):e374-e383.
9. Albert SG, Ariyan S, Rather A. The effect of etomidate on adrenal function in critical illness: a systematic review. *Intensive Care Med*. 2011;37:901-910.
10. Chan CM, Mitchell AL, Shorr AF. Etomidate is associated with mortality and adrenal insufficiency in sepsis: a meta-analysis. *Crit Care Med*. 2012;40:2945-53.
11. Schenarts CL, Burton JH, Riker RR. Adrenocortical dysfunction following etomidate induction in emergency department patients. *Acad Emerg Med*. 2001;8:1-7.
12. Hildreth AN, Mejia VA, Maxwell RA, et al. Adrenal suppression following a single dose of etomidate for rapid sequence induction: a prospective randomized study. *J Trauma*. 2008;65:573-579.
13. Annane D, Sébille V, Charpentier C, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA*. 2002;288:862-871.
14. Annane D. ICU physicians should abandon the use of etomidate! *Intensive Care Med*. 2005;31:325-326.
15. Sprung CL, Annane D, Keh D, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med*. 2008;358:111-124.
16. Cuthbertson BH, Sprung CL, Annane D, et al. The effects of etomidate on adrenal responsiveness and mortality in patients with septic shock. *Intensive Care Med*. 2009;35:1868-1876.
17. Jung B, Clavieras N, Nougaret S, et al. Effects of etomidate on complications related to intubation and on mortality in septic shock patients treated with hydrocortisone: a propensity score analysis. *Crit Care*. 2012;16:R224.
18. Freund Y, Jabre P, Mourad J, et al. Relative adrenal insufficiency in critically ill patient after rapid sequence intubation: KETASED ancillary study. *J Crit Care*. 2014;29:386-389.
19. Jabre P, Combes X, Lapostolle F, et al. Etomidate versus ketamine for rapid sequence intubation in acutely ill patients: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;374:293-300.

20. Matchett G, Gasanova I, Riccio CA, et al. Etomidate versus ketamine for emergency endotracheal intubation: a randomized clinical trial. *Intensive Care Med.* 2022;48:78-91.
21. Srivilaithon W, Bumrunphanithaworn A, Daorattanachai K, et al. Clinical outcomes after a single induction dose of etomidate versus ketamine for emergency department sepsis intubation. *Sci Rep.* 2023;13:6362.
22. Bruder EA, Ball IM, Ridi S, Pickett W, Hohl C. Single induction dose of etomidate versus other induction agents for endotracheal intubation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;1:CD010225.
23. Koroki T, Kotani Y, Yaguchi T, et al. Ketamine versus etomidate as an induction agent for tracheal intubation in critically ill adults: a Bayesian meta-analysis. *Crit Care.* 2024;28:48.
24. Daghmouri MA, Chaouch MA, Noomen M, et al. Etomidate versus ketamine for in-hospital rapid sequence intubation: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Emerg Med.* 2025;32:160-170.
25. Bittar de Morais L, Hueb W, et al. Readdressing rapid sequence induction and intubation using ketamine or etomidate: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Medicine.* 2025;104(19):e42207.
26. Maia IWA, Besen BAMP, Silva LOJ, et al. Peri-intubation adverse events and clinical outcomes in emergency department patients: the BARCO study. *Crit Care.* 2025;29:155.
27. Casey JD, Seitz KP, Driver BE, et al. Ketamine or etomidate for tracheal intubation of critically ill adults. *N Engl J Med.* 2025. doi:10.1056/NEJMoa2511420.
28. Acquisto NM, Mosier JM, Bittner EA, et al. Society of Critical Care Medicine clinical practice guidelines for rapid sequence intubation in the critically ill adult patient. *Crit Care Med.* 2023;51:1411-1430.
29. Yatabe T, Masui K, Takazawa T, Egi M. Anesthetic induction drugs during tracheal intubation in critically ill patients: a systematic review. *J Anesth.* 2025. doi:10.1007/s00540-025-03636-1.
30. Bandyopadhyay A, Haldar P, Sawhney C, Singh A. Efficacy of ketamine versus etomidate for rapid sequence intubation, among critically ill patients in terms of mortality and success rate: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Exp Emerg Med.* 2025;12(4):331-341.

Teranóstico: O Novo Paradigma da Medicina de Precisão em Oncologia

Theranostics: The New Paradigm of Precision Medicine in Oncology

Adelina Sanches de Melo^{1*}

¹Serviço de Medicina Nuclear; Hospital Santa Izabel; Salvador, Bahia, Brasil

O teranóstico representa uma mudança estrutural no cuidado oncológico ao integrar diagnóstico molecular e terapia-alvo em uma única lógica clínica. Baseado no conceito de "veja o que você trata e trate o que você vê", a técnica utiliza radiofármacos compostos por um ligante específico e um radioisótopo, permitindo a identificação de alvos biológicos por imagem molecular (PET/CT) e a entrega seletiva de radiação às células tumorais^{1,2}. Este artigo revisa os fundamentos do teranóstico, destacando as evidências clínicas consolidadas pelos estudos VISION (câncer de próstata) e NETTER (tumores neuroendócrinos), como parte das terapias mais comumente utilizadas neste momento, além de discutir as perspectivas futuras da área. A personalização da jornada do paciente, a redução de toxicidades e o monitoramento em tempo real consolidam o teranóstico como um pilar essencial da oncologia moderna.

Palavras-chave: Teranóstico; Medicina Nuclear; Imagem Molecular, Oncologia de Precisão; Radiofármacos; PSMA, DOTATATE, Lutécio.

Theranostics represents a structural shift in the oncological care model by integrating molecular diagnostics and targeted therapy into a single clinical logic. Based on the concept of "see what you treat and treat what you see," the technique uses radiopharmaceuticals composed of a specific ligand and a radioisotope, allowing the identification of biological targets through molecular imaging and the selective delivery of radiation to tumor cells^{1,2}. This article reviews the foundations of theranostics, highlighting the clinical evidence consolidated by the VISION (prostate cancer) and NETTER (neuroendocrine tumors) trials, as well as discussing future perspectives. Personalization of the patient journey and real-time monitoring solidify theranostics as an essential pillar of modern oncology.

Keywords: Theranostics; Nuclear Medicine; Molecular Imaging, Precision Oncology; Radiopharmaceuticals; PSMA, DOTATATE, Luthetium.

Os sistemas de saúde globais enfrentam um aumento na carga de doenças oncológicas, impulsionado principalmente pelo envelhecimento populacional.¹ Nesse cenário, o teranóstico emerge não apenas como uma inovação tecnológica, mas como uma abordagem que coloca a qualidade da informação diagnóstica no centro da tomada de decisão clínica.² O termo resulta da fusão de "diagnóstico" e "terapia", descrevendo o uso de uma mesma via biológica para identificar e tratar o tumor.

Correspondence addresses:

Dra. Adelina Sanches de Melo
adelinasanches@gmail.com

Received: January 17, 2026

Revised: February 18, 2026

Accepted: March 12, 2026

Published: March 31, 2026

Data Availability Statement:

All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: This work was the result of authors' initiative. There was no support of research or publication funds.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Copyright

© 2026 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
e-ISSN: 2764-2089
ISSN: 2526-5563

Este artigo visa fornecer um *overview* do teranóstico e discutir os principais ensaios clínicos que fundamentam seu uso atual e futuro.

Mecanismo de Ação

Os agentes teranósticos são compostos por dois componentes principais: um ligante, desenhado para reconhecer estruturas específicas nas células cancerígenas, e um radioisótopo, que emite radiação diagnóstica ou terapêutica. O radioisótopo emite sinais capturados por PET ou SPECT (cintilografia tomográfica), permitindo visualizar a expressão do alvo. Uma vez injetado, o radioligante liga-se ao alvo e é internalizado pela célula tumoral, onde a radiação causa danos ao DNA, levando à morte celular e poupando tecidos saudáveis adjacentes.

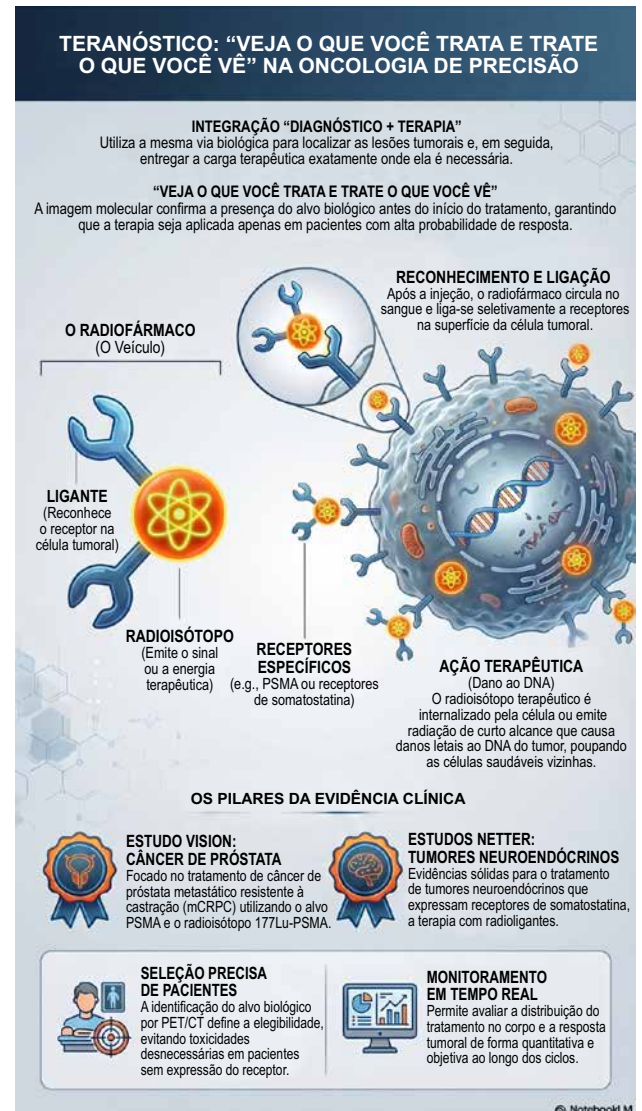
Na Figura 1, gerada por inteligência artificial, demonstramos um esquema visual do conceito "Ligante + Radioisótopo" ligando-se a um receptor na membrana da célula tumoral, com a diferenciação entre o caminho do diagnóstico (emissão de sinal para o scanner) e da terapia (dano ao DNA).

Evidências Clínicas: Os Pilares do Teranóstico

Câncer de Próstata e o VISION Trial

O câncer de próstata metastático resistente à castração (mCRPC) é um estágio agressivo da doença com prognóstico limitado. O teranóstico revolucionou este cenário através da identificação do Antígeno de Membrana Específico da Próstata (PSMA). O estudo VISION,³ um marco na área, demonstrou o valor clínico do ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 em pacientes com mCRPC que expressam PSMA. O VISION foi o ensaio clínico de fase III pivotal, publicado no *New England Journal of Medicine* em 2021, que estabeleceu o ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 (vipivotide tetraxetan, Pluvicto®) como padrão de tratamento para o câncer de próstata metastático resistente à castração (mCRPC) PSMA-positivo, levando à aprovação

Figura 1. Demonstração esquemática do conceito teranóstico.



Fonte: Notebooklm.

pela FDA em março de 2022. Foi um ensaio internacional, randomizado, aberto, de fase III (NCT03511664), conduzido em 84 centros em 9 países (América do Norte e Europa). Foram incluídos 831 pacientes (de 1.179 rastreados) com mCRPC progressivo, PSMA-positivo por PET/CT com ⁶⁸Ga-PSMA-11 (captação acima do fígado, sem lesões PSMA-negativas dominantes), previamente tratados com ≥ 1 inibidor da via do receptor de andrógeno (ARPI) e 1–2 regimes de taxano.

Randomização 2:1

Grupo experimental (n = 551): ^{177}Lu -PSMA-617 7,4 GBq IV a cada 6 semanas (4 ciclos obrigatórios + 2 opcionais) + cuidado padrão permitido pelo protocolo.

Grupo controle (n = 280): cuidado padrão isolado. O cuidado padrão permitido incluía tratamentos hormonais aprovados, bisfosfonatos e radioterapia, mas excluía quimioterapia citotóxica, rádio-223, imunoterapia e drogas investigacionais.

Desfechos Coprimários

Os desfechos coprimários foram sobrevida livre de progressão radiográfica (rPFS) e sobrevida global (SG). Com seguimento mediano de 20,9 meses, ambos os desfechos coprimários foram atingidos, com ganho de sobrevida global demonstrado no grupo Pluvicto® de 15,3 meses versus 11,3 meses no grupo controle ($P < 0,001$).

Tumores Neuroendócrinos e os Estudos NETTER

O uso de teranóstico em tumores neuroendócrinos (NETs) consolidou-se com os estudos da linha NETTER.^{4,5}

NETTER-1

O NETTER-1 foi um ensaio clínico de fase III, aberto, randomizado, multicêntrico (41 centros em 8 países), que incluiu 229 pacientes com tumores neuroendócrinos de intestino médio (midgut) bem diferenciados, grau 1–2, com receptores de somatostatina positivos e progressão documentada durante terapia com análogo de somatostatina. Os pacientes foram randomizados (1:1) para receber ^{177}Lu -DOTATATE 7,4 GBq a cada 8 semanas (4 ciclos) + octreotida LAR 30 mg, ou octreotida LAR 60 mg a cada 4 semanas. Como desfecho primário, a taxa estimada de sobrevida livre de progressão (SLP) em 20 meses foi de 65,2% no grupo ^{177}Lu -DOTATATE versus 10,8% no

grupo controle (HR 0,18; IC 95% 0,11–0,29; $p < 0,0001$). A taxa de resposta objetiva (TRO) foi de 18% versus 3% ($p < 0,001$). A análise final de sobrevida global (SG), com seguimento mediano de 76,3 meses, a mediana de SG foi de 48,0 meses no grupo ^{177}Lu -DOTATATE versus 36,3 meses no controle (HR 0,84; IC 95% 0,60–1,17; $p = 0,30$) — diferença clinicamente relevante de 11,7 meses, porém sem significância estatística, provavelmente influenciada pelo *crossover* de 36% dos pacientes do grupo controle para PRRT.

NETTER-2

O NETTER-2 foi um ensaio clínico de fase III, aberto, randomizado, conduzido em 45 centros de 9 países, que incluiu 226 pacientes com GEP-NETs bem diferenciados, recém-diagnosticados, avançados, de grau 2 alto ($\text{Ki-67} \geq 10\%$ e $\leq 20\%$) ou grau 3 ($\text{Ki-67} > 20\%$ e $\leq 55\%$), com receptores de somatostatina positivos. Os pacientes foram randomizados (2:1) para ^{177}Lu -DOTATATE (4 ciclos) + octreotida LAR 30 mg, ou octreotida LAR 60 mg a cada 4 semanas. Como desfecho primário, a mediana foi de 22,8 meses no grupo ^{177}Lu -DOTATATE versus 8,5 meses no controle (HR 0,276; IC 95% 0,182–0,418; $p < 0,0001$), representando uma redução de ~72% no risco de progressão ou morte. A taxa de resposta objetiva (TRO) foi de 43% versus 9,3%, com duração mediana de resposta de 23,3 meses — uma das maiores TROs reportadas na literatura para GEP-NETs. Em relação à segurança, eventos adversos de qualquer grau ocorreram em 93% (^{177}Lu -DOTATATE) versus 95% (controle), sendo a linfopenia grau 3/4 o evento hematológico mais comum (38,1% vs. 2,7%). Um caso de síndrome mielodisplásica foi observado. Não houve mortes relacionadas ao tratamento. O significado clínico do NETTER-2 foi de ser o primeiro ensaio randomizado a avaliar terapia com radioligante em primeira linha em qualquer tumor sólido metastático, estabelecendo o ^{177}Lu -DOTATATE como novo padrão de tratamento para GEP-NETs de grau 2–3 com $\text{Ki-67} \geq 10\%$.

A Figura 2 apresenta imagens de um caso clínico realizado em nossa instituição de paciente com câncer de próstata resistente à castração, submetido a tratamento com Pluvicto® (177-Lutecio- PSMA617).

Monitoramento e Sustentabilidade

O teranóstico permite o monitoramento da resposta terapêutica em tempo real através de avaliações objetivas e quantitativas da evolução da doença. Isso apoia decisões individualizadas, como ajustes de dose ou combinações terapêuticas. No Brasil, embora o acesso ainda seja desigual regionalmente, o amadurecimento do mercado e a expansão de serviços de medicina nuclear sinalizam um caminho para a sustentabilidade do cuidado oncológico.

Perspectivas Futuras

O futuro do teranóstico aponta para o desenvolvimento de novas moléculas com alvos específicos para diversas doenças, além da integração com a inteligência artificial, que pode otimizar fluxos e análises complexas, desde que baseada em imagens de alta precisão e reprodutibilidade. Os novos alvos biológicos estão sendo explorados para expandir a técnica para outros tipos de tumores, consolidando a visão de uma oncologia verdadeiramente personalizada e orientada por dados.

Conclusão

O teranóstico representa uma das promessas mais concretas da medicina moderna, conectando

Figura 2. Imagens de PET/CT com 68-Ga-PSMA pré (esquerda) e após 6 ciclos (direita) de tratamento com Pluvicto®, em paciente com câncer de próstata resistente à castração.



As imagens pré tratamento demonstram múltiplos sítios de metástases ávidas a PSMA, com expressiva resposta/ redução de doença nas imagens pós tratamento. Houve queda dos níveis de PSA de 56 para 0,3 ng/dL ao final do tratamento.

precisão diagnóstica e eficácia terapêutica. Ao permitir "tratar o que se vê", a técnica não apenas melhora desfechos clínicos, mas também garante maior qualidade de vida aos pacientes durante a jornada assistencial.

Agradecimentos

À equipe de Medicina Nuclear do Hospital Santa Izabel pelo apoio contínuo na implementação destas tecnologias.

Referências

1. Sanches A. Precisão e personalização: o papel do teranóstico na oncologia. *Medicina S/A*. 2026.
2. Viana AF, Cannarozzo E. Theranostics explained: a personalized approach to cancer care. *J Nucl Med*. 2026;67(4):494-495. doi:10.2967/jnumed.125.270098.
3. Sartor O, de Bono J, Chi KN, Fizazi K, Herrmann K, Rahbar K, Tagawa ST, Nordquist LT, Vaishampayan N, El-Haddad G, Park CH, Beer TM, Armour A, Pérez-Gracia JL, Morris MJ, Krause BJ, Pienta KJ, Choyke PL, Morris MJ; VISION Trial Investigators. Lutetium-177-PSMA-617 for metastatic castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med*. 2021 Jun 23;385(12):1091-1103. doi:10.1056/NEJMoa2107322.
4. Strosberg J, El-Haddad G, Wolin E, Hendifar A, Yao J, Chasen B, Mittra E, Kunz PL, Kulke MH, Jacene H, Bushnell D, O'Dorisio TM, Baum RP, Kulkarni HR, Caplin M, Lebtahi R, Hobday TJ, Delpassand E, Van Cutsem E, Benson A, Srirajaskanthan R, Pavel M, Mora J, Berlin J, Ramirez RA, Kulke MH; NETTER-1 Trial Investigators. Phase 3 trial of 177Lu-Dotatate for midgut neuroendocrine tumors. *N Engl J Med*. 2017 Jan 12;376(2):125-135. doi:10.1056/NEJMoa1607427.
5. Singh S, Halperin D, Myrehaug S, Herrmann K, Pavel M, Kunz PL, Chasen B, Tafuto S, Lastoria S, Capdevila J, García-Burillo A, Oh DY, Yoo C, Halfdanarson TR, Falk S, Folitar I, Zhang Y, Aimone P, de Herder WW, Ferone D; NETTER-2 Trial Investigators. [177Lu] Lu-DOTA-TATE plus long-acting octreotide versus high-dose long-acting octreotide for the treatment of newly diagnosed, advanced grade 2-3, well-differentiated gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours (NETTER-2): an open-label, randomised, phase 3 study. *Lancet*. 2024 Jun 29;403(10446):2807-2817. doi:10.1016/S0140-6736(24)00701-3.



RELATO DE CASO

O Desafio do Mimetismo Clínico: Histiocitose de Células de Langerhans BRAFV600E Positiva Mimetizando Afecções Comuns da Infância

Langerhans Cell Histiocytosis Mimicking Common Childhood Disorders: The Challenge of Clinical Mimicry

Luciana Nunes Silva¹, Thiago José Silva Andrade Ribeiro², João Victor Araujo Santos³, Cristiane Abbehusen^{3*}

¹Serviço de Oncologia Pediátrica do Hospital Santa Izabel; ²Graduação em Medicina, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA; ³Serviço de Radiologia do Hospital Santa Izabel; Salvador, Bahia, Brasil

A Histiocitose de Células de Langerhans (HCL) é uma neoplasia mielóide inflamatória rara cujo principal desafio diagnóstico reside em seu expressivo mimetismo clínico, sobretudo na faixa etária pediátrica. Suas manifestações iniciais frequentemente se confundem com afecções benignas e prevalentes da infância — como dermatite seborreica, dermatite de fraldas refratária, otite média de repetição e adenomegalias inespecíficas —, resultando em atraso diagnóstico com potencial impacto direto na morbimortalidade. Relatamos o caso de uma lactente de 9 meses cujo quadro se iniciou aos 3 meses de vida com dermatite perianal persistente, tratada sucessivamente com corticoides tópicos, antifúngicos e restrição dietética para alergia à proteína do leite de vaca, sem resposta. A evolução incluiu otites médias supurativas de repetição, lesões cutâneas em dobras e couro cabeludo, culminando com proptose ocular de progressão rápida, que motivou o encaminhamento ao centro de referência. A investigação por ressonância magnética demonstrou lesão expansiva óssea na asa maior do esfenóide esquerdo com efeito compressivo orbitário, e o PET-CT confirmou acometimento multissistêmico. O diagnóstico foi estabelecido por exame anatomopatológico e imunohistoquímico, e a análise molecular identificou a mutação BRAF V600E. A paciente evoluiu com refratariedade às linhas de quimioterapia convencional e córtico-dependência, obtendo resposta clínica expressiva somente após a introdução do inibidor de BRAF vemurafenibe. O caso reforça que sintomas persistentes em lactentes, sem resposta ao tratamento habitual, devem suscitar suspeita de doenças raras como a HCL, tornando mandatórios o encaminhamento precoce a centros especializados e a investigação molecular para orientação da terapia-alvo.

Palavras-chave: Histiocitose de Células de Langerhans; Mutação BRAFV600E; Vemurafenibe; Mimetismo Clínico; Diagnóstico Precoce.

Langerhans cell histiocytosis (LCH) is a rare inflammatory myeloid neoplasm whose main diagnostic challenge lies in its striking clinical mimicry, especially in the pediatric age group. Its initial manifestations are often mistaken for benign and prevalent childhood conditions — such as seborrheic dermatitis, refractory diaper rash, recurrent otitis media, and nonspecific lymphadenopathy — resulting in diagnostic delays with a potential direct impact on morbidity and mortality. We

Correspondence addresses:

Dra. Cristiane Abbehusen
cabbehusen@yahoo.com

Received: January 28, 2026

Revised: February 22, 2026

Accepted: March 2nd, 2026

Published: March 31, 2026

Data Availability Statement:

All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: This work was the result of authors' initiative. There was no support of research or publication funds.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Copyright

© 2026 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
e-ISSN: 2764-2089
ISSN: 2526-5563

report a case of a 9-month-old female infant whose condition began at 3 months of age with persistent perianal dermatitis, successively treated with topical corticosteroids, antifungals, and dietary elimination for cow's milk protein allergy, without response. The clinical course included recurrent suppurative otitis media and skin lesions in flexural areas and the scalp, culminating in rapidly progressive ocular proptosis, which prompted referral to a tertiary center. Magnetic resonance imaging demonstrated an expansive bone lesion in the greater wing of the left sphenoid with orbital compressive effect, and PET-CT confirmed multisystem involvement. The diagnosis was established by histopathological examination, and molecular analysis identified the BRAF V600E mutation. The patient developed refractoriness to conventional chemotherapy lines and corticosteroid dependence, achieving a significant clinical response only after the introduction of the BRAF inhibitor vemurafenib. This case underscores that seemingly trivial yet persistent symptoms in infants that are unresponsive to standard treatment should raise suspicion of rare diseases such as LCH, making early referral to specialized centers and molecular investigation mandatory for guiding targeted therapy.

Keywords: Langerhans Cell Histiocytosis; BRAF V600E Mutation; Vemurafenib; Clinical Mimicry; Early Diagnosis.

A Histiocitose de Células de Langerhans (HCL) é reconhecida como neoplasia mielóide inflamatória rara, caracterizada pela proliferação clonal de células dendríticas.¹ Está associada, na maioria dos casos, a mutações somáticas ativadoras da via MAPK/ERK que promovem diferenciação mielóide aberrante, acúmulo de células CD1a+/CD207+, resistência à apoptose e manutenção de um microambiente inflamatório.²

A mutação somática BRAFV600E é a mais recorrente, ocorrendo entre 50% a 60% dos pacientes e está associada a apresentações clínicas agressivas e maior susceptibilidade a recidivas.³

Sua incidência é estimada em 1:200.000 crianças, apresentando um pico de prevalência entre 1 e 4 anos de idade.⁴ A apresentação clínica é extremamente heterogênea, podendo variar desde lesões ósseas assintomáticas até doenças multissistêmicas agressivas.^{1,2,4,5} Seu expressivo mimetismo clínico faz com que suas manifestações iniciais sejam confundidas com afecções benignas prevalentes na infância o que resulta em atraso no diagnóstico que impacta diretamente a morbimortalidade.⁶

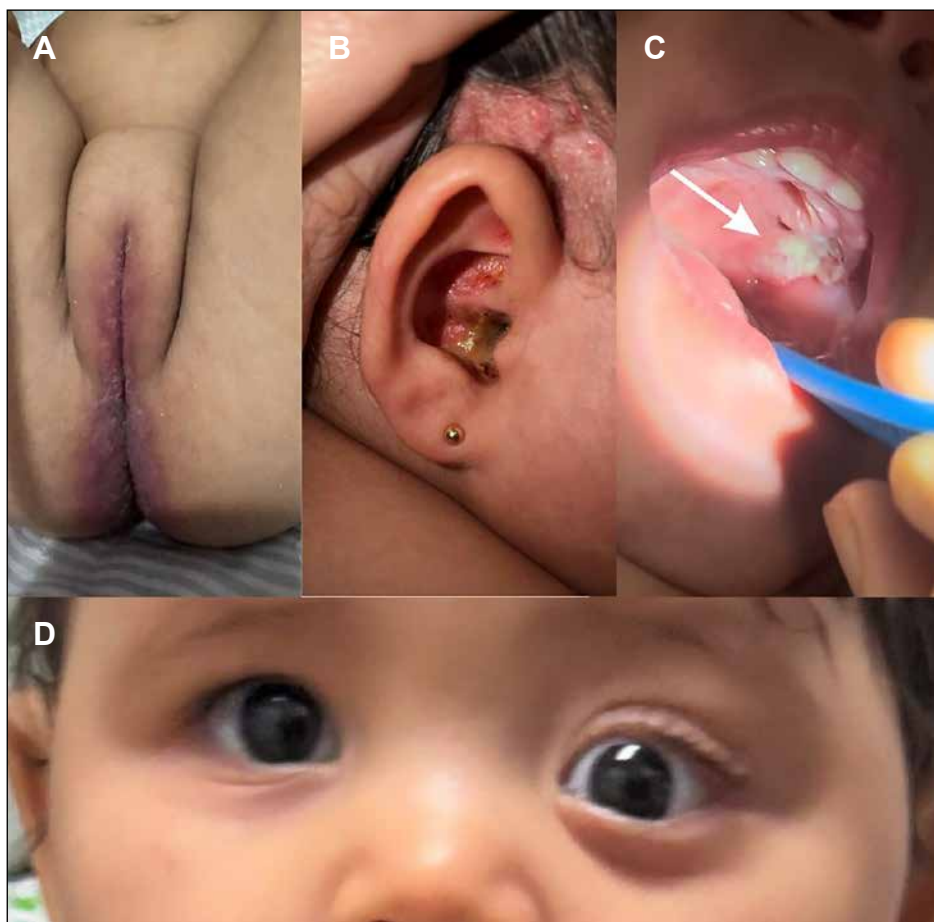
O objetivo deste estudo é alertar pediatras sobre a HCL como diagnóstico diferencial em casos de dermatite e otite de difícil controle que não respondem às medidas terapêuticas habituais, enfatizando o papel da biologia molecular para a terapia-alvo.

Relato de Caso

Menina de 9 meses com dermatite perianal desde os 3 meses de vida, foi submetida a múltiplos tratamentos com corticoides e antifúngicos tópicos, sem resolução. Devido à persistência, levantou-se a hipótese de Alergia à Proteína do Leite de Vaca, sendo instituída restrição dietética, que se mostrou ineficaz. Evoluiu com otite média de repetição tratada com diversos esquemas de antibioticoterapia. Paralelamente, passou também a apresentar lesões de pele em regiões de dobras (axilas e cervical) e couro cabeludo. Aos 8 meses, surgiu uma proptose ocular à esquerda de progressão rápida, sendo encaminhada a um centro de referência. Na admissão, apresentava lesões eczematosas e crostosas em pavilhão auricular bilateral, regiões de genitália, couro cabeludo e dobras, além de proptose ocular à esquerda com assimetria facial e lesão ulcerada com aumento do volume em palato (Figura 1).

A ressonância magnética demonstrou lesão expansiva óssea na asa maior do esfenóide esquerdo, medindo aproximadamente $3,2 \times 2,9 \times 2,9$ cm, com realce ao contraste e efeito compressivo sobre as estruturas orbitárias adjacentes, determinando proptose ocular (Figura 2). O exame anatomopatológico e imunohistoquímico confirmou o diagnóstico de histiocitose de células de Langerhans. A avaliação por PET-CT identificou lesões

Figura 1. (A) Lesões eczematosas descamativas em genitália; (B) Lesões papulares em conduto auditivo com presença de otorréia e lesões de dermatite seborreica em couro cabeludo; (C) Lesão ulcerada em palato; (D) Proptose ocular.



líticas hipermetabólicas em múltiplos ossos craniofaciais, além de captação em linfonodos cervicais e regiões cutâneas, configurando acometimento multissistêmico. A análise molecular demonstrou a presença da mutação BRAF V600E.

A criança recebeu tratamento conforme protocolo HCL-IV, com uso de vimblastina associada a prednisona, com regressão da proptose ocular e melhora das lesões cutâneas. Entretanto, ao longo da evolução, a paciente apresentou recorrência das manifestações cutâneas e otológicas durante tentativas de redução das doses do corticosteroide.

Eventualmente evoluiu com progressão clínica, sendo necessário escalonamento terapêutico

para esquema de segunda linha com citarabina, vincristina, metotrexato e 6-mercaptopurina, com melhora parcial. Somente após associação do vemurafenib, um inibidor da quinase BRAF, foi observada melhora clínica, com regressão das lesões cutâneas, otorreia e resolução da lesão óssea orbitária, sendo possível a retirada do corticosteroide (Figura 3).

Discussão

A Histiocitose de Células de Langerhans (HCL) é um desafio diagnóstico na prática pediátrica visto sua variabilidade de apresentação. O quadro clínico não se limita a formas clássicas com exoftalmia, diabetes insípido e lesões

Figura 2. RM das órbitas pré-tratamento: (A) T1 axial sem contraste venoso demonstrando espessamento difuso ósseo da asa maior do esfenoide à esquerda (*); (B) T1 axial com contraste, intensa impregnação pelo gadolínio na lesão óssea e no componente de partes moles extraósseo no interior da cavidade orbitária, ocasionando proptose ocular, além de componente nas partes moles peripalpebrais (cabeça de seta) e realce anormal do músculo Temporal (seta); (C) coronal T2 STIR e (D) coronal T1 pós-contraste evidenciando o volumoso componente tumoral intraorbitário, estreitando o cone orbitário.

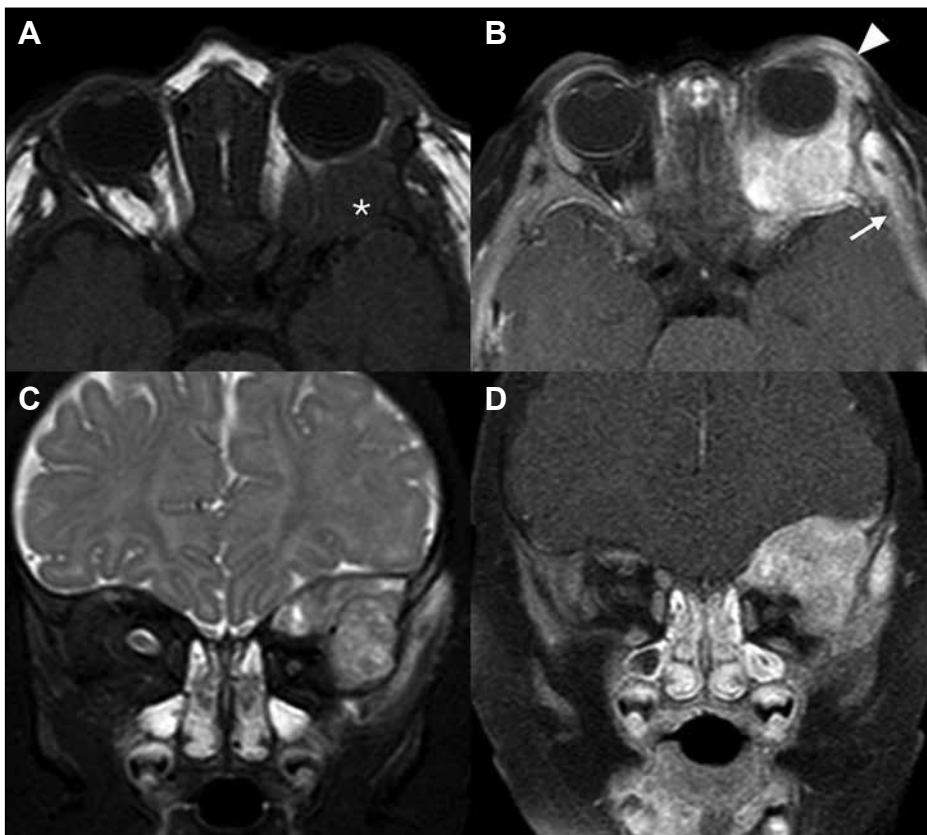


Figura 3. RM das órbitas pós-tratamento: (A) T1 axial sem contraste; (B) axial T2 STIR e (C) T1 axial com contraste venoso, demonstrando desaparecimento da lesão tumoral óssea e extraóssea, com retorno praticamente da morfologia normal da asa maior do esfenoide à esquerda (seta)



ósseas líticas, podendo variar desde quadros mais indolentes, com acometimento cutâneo ou lesão óssea isolada, até doença multissistêmica grave.^{4,5} A classificação atual é baseada na extensão da doença ao diagnóstico, ou seja, sistema único ou multissistêmico, com ou sem envolvimento de órgãos de risco (baço, fígado e/ou medula óssea).¹

O presente caso ilustra o caráter mimetizador da HCL, sobretudo em lactentes, cujas manifestações iniciais frequentemente simulam condições benignas comuns, como dermatite seborreica, dermatite de fraldas e otites médias de repetição. A ausência de resposta ao manejo habitual dessas condições deve ser reconhecida pelo pediatra como um sinal de alerta, orientando a ampliação da hipótese diagnóstica e impondo investigação criteriosa e oportuna. O diagnóstico precoce permanece determinante para a redução da morbimortalidade associada às formas graves e multissistêmicas da doença.

O tratamento clássico da HCL multissistêmica baseia-se na combinação de vimblastina e prednisona, com sobrevida global e livre de eventos em 10 anos de 49% e 79%, respectivamente.⁷ Nos casos refratários, recorre-se habitualmente à quimioterapia de segunda linha de alta toxicidade, com regimes contendo citarabina, vincristina ou cladribina, ou ao transplante de células-tronco hematopoiéticas.¹

No presente caso, a primeira e segunda linha de quimioterapia demonstraram eficácia limitada, evidenciando o perfil de resistência que caracteriza um subgrupo biologicamente distinto da doença.

A mutação BRAF V600E é reconhecida como um dos principais determinantes de pior prognóstico e de resistência ao tratamento convencional. Héritier et. al. demonstraram que portadores dessa mutação apresentam probabilidade sete vezes maior de refratariedade à terapia de primeira linha.⁸ Essa mutação promove ativação da via MAPK, conferindo às células neoplásicas maior resistência aos mecanismos de apoptose induzidos pela quimioterapia. A agressividade biológica deste

caso manifestou-se clinicamente pela córtico-dependência, com recidivas das lesões cutâneas e da otorreia a cada tentativa de desmame da medicação. Diante da refratariedade, optou-se pelo escalonamento para terapia-alvo com o inibidor de BRAF, vemurafenibe. A resposta foi expressiva, com regressão da proptose e controle da otorreia e dermatite, corroborando a literatura atual, que aponta os inibidores de BRAF como essenciais no manejo de pacientes com HCL multissistêmica BRAF-positiva refratária ao tratamento clássico.^{3,9} Este caso reforça que a investigação molecular não é meramente complementar, mas mandatória na avaliação de todo paciente com HCL multissistêmica.

A medicina de precisão tem modificado o tratamento oncológico ao consolidar a importância de estratégias terapêuticas individualizadas. As terapias-alvo, em muitos casos, apresentam maior eficácia que esquemas citotóxicos clássicos, mas permanecem limitadas pelo alto custo e pela restrição de acesso. Por isso, no manejo do câncer infantil, incluindo as HCL, a melhor estratégia ainda é assegurar o básico bem feito: reconhecimento precoce, diagnóstico oportuno e intervenção adequada, com impacto direto no custo, sofrimento e prognóstico.

Referências

1. Leung AKC, Lam JM, Leong KF. Childhood Langerhans cell histiocytosis: a disease with many faces. *World J Pediatr.* 2019 Dec;15(6):536-545.
2. Allen CE, Merad M, McClain KL. Langerhans-Cell Histiocytosis. *N Engl J Med.* 2018 Aug 30;379(9):856-868.
3. Sconocchia T, Foßelteder J, Sconocchia G, Reinisch A. Langerhans cell histiocytosis: current advances in molecular pathogenesis. *Front Immunol.* 2023 Oct 26;14:1275085.
4. Rodriguez-Galindo C, Allen CE. Langerhans cell histiocytosis. *Blood.* 2020 Apr 16;135(16):1319-1331.
5. McKinney RA, Wang G. Langerhans Cell Histiocytosis and Other Histiocytic Lesions. *Head Neck Pathol.* 2025 Feb 25;19(1):26.
6. Astigarraga I, García-Obregón S, Pérez-Martínez A, Gutiérrez-Carrasco I, Santa-María V, Rodríguez-Vigil Iturrate C, et al. Langerhans cell histiocytosis: Update

- on prognostic factors and stratified treatments. *Anales de Pediatría*, v. 97, n. 2, p. 137.e1-137.e12, 2022.
7. Gaspari S, Di Ruscio V, Stocchi F, Carta R, Becilli M, De Ioris MA. Case Report: Early Association of Vemurafenib to Standard Chemotherapy in Multisystem Langerhans Cell Histiocytosis in a Newborn: Taking a Chance for a Better Outcome? *Front. Oncol.*, 12 December 2021, 11:794498.
 8. Hérítier S, Emile JF, Barkaoui MA, Thomas C, Fraitag S, Boudjemaa S, et al. BRAF mutation correlates with high-risk Langerhans Cell Histiocytosis and increased resistance to first-line therapy. *J Clin Oncol.*, 2016;34(25):3023–3030.
 9. Hutter, C.; Minkow, M. Langerhans Cell Histiocytosis, myths and facts. *Pediatric Blood & Cancer*, v. 68, n. S4, e29124, 2021.



RELATO DE CASO

Insuficiência Tricúspide Torrencial e o Advento do Tratamento Percutâneo com TriClip™: Relato de Caso

Torrential Tricuspid Regurgitation and the Advent of Percutaneous Treatment with TriClip™: Case Report

Antônio Carlos Sales Nery¹, Milla Gabriele Sallenave Andrade¹, Marina Chetto Coutinho Bispo^{1*}, Adriano Dias Dourado Oliveira², Angele Azevedo Alves Mattoso³

¹Serviço de Cardiologia do Hospital Santa Izabel; ²Serviço de Cardiologia Intervencionista do Hospital Santa Izabel; ³Serviço de Ecocardiografia do Hospital Santa Izabel; Salvador, Bahia, Brasil

Introdução: A insuficiência tricúspide (IT) é relativamente comum e, por muito tempo, a abordagem se limitou a diuréticos para aliviar a congestão de insuficiência cardíaca direita, sem impacto em morbidade ou mortalidade. Devido às altas taxas de mortalidade, a cirurgia isolada da valva tricúspide é pouco realizada. Diante da crescente prevalência da IT e das limitações da cirurgia, surgiram terapias percutâneas como o TriClip™, que, por meio do reparo borda a borda, reduzem significativamente a regurgitação, atenuam os sintomas e melhoram a qualidade de vida em pacientes com IT severa. Assim, o TriClip™ representa uma alternativa minimamente invasiva e segura para pessoas com contraindicação cirúrgica ou alto risco operatório.

Palavras-chave: Insuficiência Tricúspide; Intervenção Transcateter; Reparo Borda a Borda.

Introduction: Tricuspid insufficiency (TI) is relatively common and, for a long time, management was limited to diuretics to relieve right-sided heart failure congestion, without affecting morbidity or mortality. Because of the high mortality rates, isolated tricuspid valve surgery is rarely performed. Given the rising prevalence of TI and the limitations of surgery, percutaneous therapies such as the TriClip™ have emerged, which, through edge-to-edge repair, significantly reduce regurgitation, alleviate symptoms and improve quality of life in patients with severe TI. Thus, the TriClip™ represents a minimally invasive and safe alternative for those with surgical contraindications or high operative risk.

Keywords: Tricuspid Regurgitation; Transcatheter Intervention; Edge-to-Edge Repair.

Correspondence addresses:

Dra. Marina Chetto Coutinho Bispo
marinachetto@gmail.com

Received: September 15, 2025

Revised: November 22, 2025

Accepted: December 2nd, 2025

Published: December 31, 2025

Data Availability Statement:

All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: This work was the result of authors' initiative. There was no support of research or publication funds.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Copyright

© 2026 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

Relato de Caso

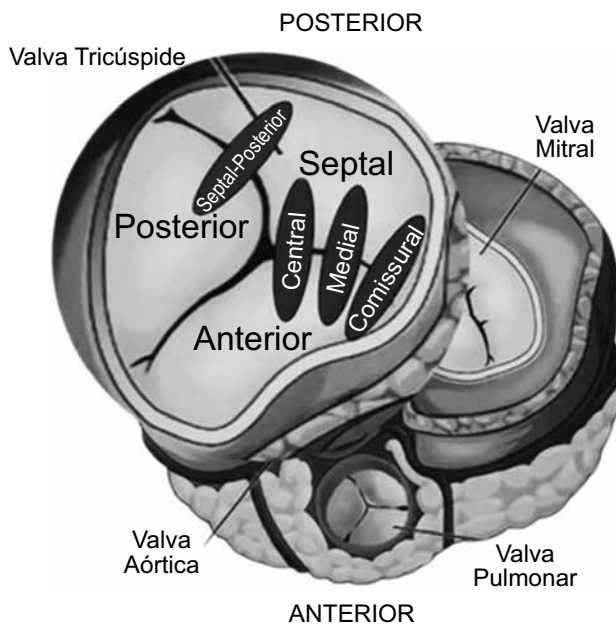
Paciente de 62 anos, sexo masculino, casado, médico, natural e procedente de Salvador-BA, admitido por dispnéia aos esforços há um ano, progressiva. Portador de insuficiência cardíaca com fração de ejeção levemente reduzida secundária a valvopatia reumática, com passado de valvoplastia mitral aos 10 anos, posterior implante de prótese biológica em posição mitral, que usou por

18 anos, e por último implante de prótese metálica em posição mitral, implantada há 32 anos, normofuncionante. Apresentava fibrilação atrial, com passado de AVC de etiologia cardioembólica, anticoagulado com marevan, com bom controle de RNI. Vinha em acompanhamento frequente com médico assistente, seriando ecocardiogramas e observando piora da classe funcional (agora NYHA II), a despeito da terapia medicamentosa otimizada, e uso de penicilina benzatina a cada 21 dias até os 60 anos. Paciente negava dor torácica, palpitações, edema de membros inferiores, ou demais sintomas do ponto de vista cardiovascular. Ecocardiograma transtorácico evidenciou cardiomiopatia dilatada de ventrículo direito com disfunção sistólica de grau moderado, e de ventrículo esquerdo de grau discreto; grave aumento biatrial; prótese mitral normofuncionante; Fração de ejeção de 44% (simpson); valva tricúspide com espessamento predominante de cúspide septal, sugerindo acometimento reumático, com restrição de sua mobilidade, determinando falha de coaptação entre a cúspide septal e posterior, com mapeamento de fluxo a cores evidenciando insuficiência de grau grave (torrencial, PSAP estimada em 67mmHg e ectasia de tronco de artéria pulmonar (Figura 1).

Optado por reparo borda a borda da válvula tricúspide (TriClip™), guiado por ecocardiografia transesofágica (Figura 2).

Procedimento realizado por veia femoral comum direita, sendo implantados 3 cliques do sistema TriClip™, 2 entre os folhetos septal e ântero-lateral, e outro entre o folheto septal e o ínfero-posterior, com redução importante do refluxo (Figuras 3 e 4). Ecocardiograma pós procedimento demonstrou 02 jatos de insuficiência, sendo um mais septal, de grau discreto, e outro lateral mais significativo, estimado de grau moderado a importante (Figura 5). Vena contracta estimada em 7 mm, gradiente diastólico médio AD-VD estimado em 3 mmHg. Paciente teve alta hospitalar e mantém seguimento ambulatorial, clinicamente estável, com melhora da classe funcional.

Figura 1. Imagens ecocardiográficas para avaliação anatômica da valva tricúspide e planejamento do procedimento.

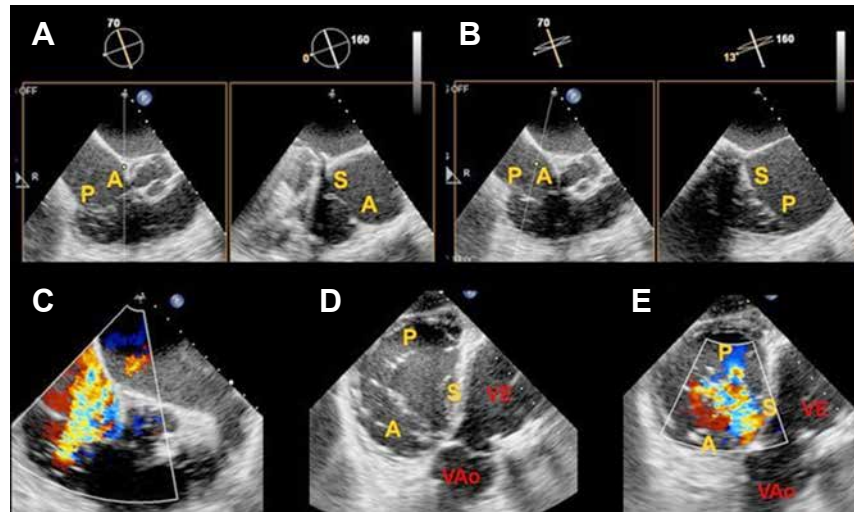


Discussão

A insuficiência tricúspide (IT) é cada vez mais reconhecida como entidade clínica relevante.¹ A prevalência dessa patologia aumenta com a idade, chegando a 4% em indivíduos com idade superior a 75 anos.^{2,3} A evolução da IT conduz à dilatação do ventrículo direito (VD), congestão sistêmica e piora da qualidade de vida. É um marcador prognóstico adverso, mesmo em formas leves.⁴

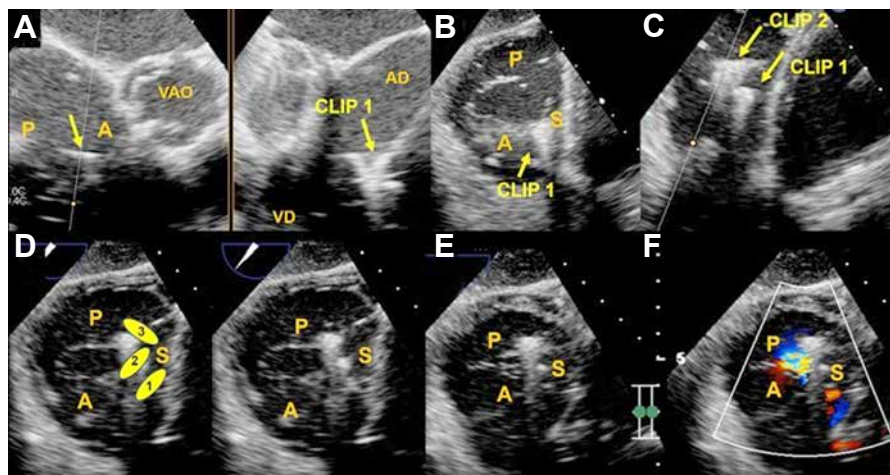
Quanto à etiologia, distinguem-se formas primária e secundária. As IT primárias – por doença reumática, endocardite infecciosa (principalmente relacionada à uso de drogas intravenosas), presença de dispositivos em câmaras direitas (como marcapasso, desfibrilador implantável), ou doença valvar congênita (mais frequente é a anomalia de Ebstein)³⁻⁵ – são minoritárias. Aproximadamente 80 % das regurgitações moderadas ou graves são secundárias³⁻⁵ resultando de dilatação anular ou remodelamento do coração direito; essas formas

Figura 2. Figura esquemática da estratégia de abordagem para o sistema TriClip™ a partir da visão ecocardiográfica transgástrica.



(A, B) Avaliação das cúspides da valva tricúspide na visão transesofágica biplanar. (C) Avaliação Doppler em cores mostrando insuficiência tricúspide torrencial. (D) Avaliação das cúspides da valva tricúspide na visão transgástrica. (E) Avaliação Doppler em cores mostrando insuficiência tricúspide torrencial na visão transgástrica. P = cúspide posterior, A = cúspide anterior, S = cúspide septal, VE=ventrículo esquerdo, VAo = valva aórtica.

Figura 3. Etapas do procedimento de implante de 3 clipes do sistema TriClip™.



(A) Visão ecocardiográfica transesofágica biplanar demonstrando o posicionamento do clip 1 posicionado na comissura das cúspides septal e anterior. (B) Visão ecocardiográfica transgástrica mostrando o Clip 1 implantado. (C) Visão ecocardiográfica transgástrica mostrando o clip 2 implantado entre as cúspides septal e anterior em posição central. (D) Visão ecocardiográfica transgástrica com e sem figura esquemática mostrando o resultado final com clip 1 na comissura septal-anterior, clip 2 septal-anterior central e o clip 3 implantado entre as cúspides septal e posterior. Visão ecocardiográfica transgástrica sem Doppler em cores (E) e com Doppler em cores (F) mostrando o resultado final e a insuficiência tricúspide residual. P = cúspide posterior, A = cúspide anterior, S = cúspide septal.

Figura 4. (A) Imagem de Doppler espectral mostrando gradiente médio transvalvar tricúspide residual de 2mmHg e (B) Imagem de Doppler em cores mostrando insuficiência tricúspide residual estimada de grau moderado.

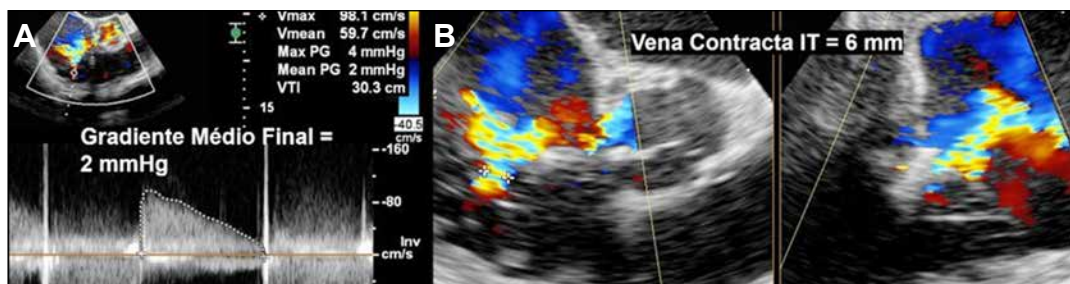
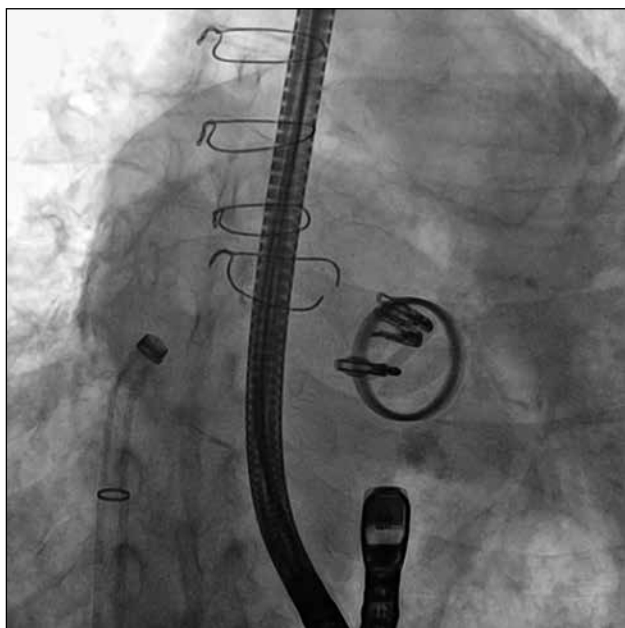


Figura 5. Imagem de escopia após o posicionamento final dos três clips, evidenciando adequada implantação dos clips na valva tricúspide, com alinhamento satisfatório e estabilidade do sistema.



decorrem, em geral, de doença de câmaras esquerdas ou disfunção atrial e carregam pior prognóstico.⁶ Em um grande registro observacional, a IT secundária foi atribuída a doença de câmaras esquerdas em 54% dos pacientes, disfunção atrial em 24 % e doença pulmonar em 17%.⁶ Compreender o mecanismo subjacente guia a decisão terapêutica.³⁻⁵

A IT é um marcador prognóstico. Metanálise recente, na qual foram incluídos 70 estudos,

demonstrou que pacientes com IT moderada ou severa têm quase o dobro de mortalidade em relação a indivíduos sem regurgitação, mesmo após ajuste para função do VD ou hipertensão pulmonar.^{4,6}

O diagnóstico clínico baseia-se em sinais de congestão sistêmica e na ausculta de sopro holossistólico, melhor auscultado na borda medioesternal direita ou esquerda, acentuado na inspiração.^{3,7} O ecocardiograma transtorácico é fundamental na quantificação da IT: jato >10cm² e vena contracta >7 mm indicam regurgitação importante. A IT importante é subdividida em grave, maciça e torrencial, pois a última confere pior sobrevida.^{3,8} A ressonância magnética pode complementar a avaliação do VD em casos complexos.³

O manejo clínico está limitado a diuréticos, para alívio da congestão e ao controle da doença de base. Esse tratamento não reduz mortalidade e muitos pacientes evoluem com regurgitação progressiva. Devido ao risco cirúrgico e às comorbidades, grande número de doentes são recusados para a cirurgia isolada da válvula tricúspide, a despeito da indicação em Diretrizes. A decisão deve ser respaldada por equipe multidisciplinar.⁷

A cirurgia isolada da tricúspide é pouco praticada e apresenta mortalidade de 8,8% a 9,7%, sem benefício comprovado de sobrevida;^{5,9} por isso é indicada apenas para aliviar sintomas ou evitar dilatação importante do ventrículo direito.^{5,9} Em geral, a intervenção ocorre junto

a cirurgias em outras valvas. O TRI-SCORE usa variáveis clínicas simples para estimar risco hospitalar, e pontuações altas associam-se a maior mortalidade. Nesse sentido, O TRI-SCORE é uma ferramenta valiosa na seleção de pacientes que têm o potencial de se beneficiar tanto da cirurgia convencional quanto das intervenções transcatereter.¹⁰

Terapias Transcatereter

Nos últimos anos, o desenvolvimento de dispositivos transcatereter transformou o panorama terapêutico. As estratégias percutâneas dividem-se em anuloplastia, que reduz o diâmetro do anel tricúspide, dispositivos de coaptação borda a borda com colocação de cliques e implante de próteses valvares em posição ortotópica (Evoque e LuxValve) e heterotópica (TricValve). A terapia borda a borda, em inglês “TEER” (*transcatheter edge to edge repair*), preencheu uma lacuna terapêutica importante ao oferecer redução significativa da regurgitação com baixo risco procedural.¹⁰ A ecocardiografia transesofágica tridimensional é essencial para guiar a navegação e o posicionamento dos dispositivos.

O TriClip™ é o dispositivo de TEER mais estudado para IT. O estudo pivotal TRILUMINATE randomizou 350 pacientes com IT severa sintomática para receberem TriClip™ ou tratamento médico. A idade média foi de 78 anos, e 55 % eram mulheres. O desfecho hierarquizado (mortalidade ou cirurgia, hospitalização por insuficiência cardíaca e melhora ≥ 15 pontos no KCCQ) favoreceu o TriClip™, com *win ratio* de 1,48. Esse resultado foi principalmente em decorrência da redução de hospitalização por IC. Aos 30 dias, 87 % dos pacientes tratados apresentavam IT no máximo moderada, comparados a 4,8 % no grupo controle; além disso, houve melhora média de 12 pontos no KCCQ frente a 0,6 ponto na terapia médica. O perfil de segurança foi robusto: 98,3 % dos pacientes ficaram livres de eventos adversos maiores em 30 dias. Esses achados foram

replicados em registros que mostraram taxa de sucesso de implante de 98,8 % e uso médio de 2,2 cliques por paciente.¹¹

No Brasil, o TriClip™ foi aprovado em 2024 e é indicado para IT secundária com gap de coaptação pequeno (< 7 mm) e tethering moderado. Em anatomias desfavoráveis (gaps amplos, folhetos severamente retraídos), o resultado do TEER pode ser limitado. Por isso, a seleção do paciente é determinante para o sucesso, e a presença de fibrilação atrial ou hipertensão pulmonar deve ser ponderada pelo Heart Team.¹⁰

Para pacientes fora dos critérios ideais para o TriClip™, o implante transcatereter de próteses valvares, como o dispositivo EVOQUE (recentemente aprovado pela ANVISA) reduziu significativamente a regurgitação e o remodelamento do VD nos registros iniciais. Em IT avançada, terapias heterotópicas como o TricValve podem aliviar sintomas, embora faltem dados robustos.¹⁰

No caso relatado, paciente apresentava IT torrencial funcional, Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida (ICFER), valvopatia reumática com passado de troca valvar mitral por prótese mecânica e fibrilação atrial permanente. Encontrava-se em classe funcional II da NYHA, com episódios de congestão sistêmica. O escore TRIScore indicava alto risco cirúrgico, sendo optado pelo reparo percutâneo. Sob anestesia geral, foram implantados 03 cliques, obtendo-se redução imediata da IT para moderada. O paciente recebeu alta em 01 dia e relatou melhora rápida da dispneia; no acompanhamento de três meses, encontrava-se em classe funcional I, sem novas hospitalizações.

Referências

1. Qiuyu Martin Zhu (2023). Tricuspid Regurgitation: Disease State and Advances in Percutaneous Therapy. *European Cardiology Review*, 18, e55.
2. Topilsky Y, Maltais S, Medina Inojosa J, Oguz D, Michelena H, Maalouf J, et al. Burden of Tricuspid Regurgitation in Patients Diagnosed in the Community

- Setting. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(3):433-42.
3. Santos Pessoa, Ranna, et al. Insuficiência tricúspide primária e secundária: diagnóstico e tratamento. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2022;32(2):171-4
 4. Lin G. Diseases of the Tricuspid Valve. In: Otto C, Bonow R. *Valvular Heart Disease: A companion to Braunwald's Heart Disease*. 5th Edition. Philadelphia: Elsevier; 2021.
 5. Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AIO, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, et al. Update of the Brazilian Guidelines for Valvular Heart Disease - 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020;115(4):720-75.
 6. Wang TKM, Akyuz K, Mentias A, Kirincich J, Duran Crane A, Xu S, Popovic ZB, Xu B, Gillinov AM, Pettersson GB, et al. Contemporary etiologies, outcomes, and novel risk score for isolated tricuspid regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022;15:731-744. doi: 10.1016/j.jcmg.2021.10.015
 7. Ambrosino, M., Sangoi, M., Monzer, N., Irving, B., Fiorilli, P., Khazan, B., & Goldberg, S. (2024). Tricuspid Regurgitation: A Review of Current Interventional Management. *Journal of the American Heart Association*, 13(6), e032999. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.032999>
 8. Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC, et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32(1):1-64
 9. Axtell AL, Bhambhani V, Moonsamy P, Healy EW, Picard MH, Sundt III TM, et al. Surgery does not improve survival in patients with isolated severe tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(6):715-25.
 10. Pereira, Marcio & Otto, Maria Estefania & Netto, Fernando & Esteves, Fernanda. (2024). Avanços no Tratamento Percutâneo da Valva Tricúspide. *ABC Imagem Cardiovascular*. 37. 10.36660/abcimg.20240088.
 11. Sorajja P, Whisenant B, Hamid N, et al; TRILUMINATE Pivotal Investigators. Transcatheter Repair for Patients with Tricuspid Regurgitation. *N Engl J Med*. 2023 Mar 4.



RELATO DE CASO

Treinamento Muscular Respiratório Associado a Mobilização Precoce em Paciente Crítico na Condição de Desmame Prolongado na Unidade de Terapia Intensiva

Respiratory Muscle Training Associated with Early Mobilization in a Critically Ill Patient Undergoing Prolonged Weaning in the Intensive Care Unit

Miguel Oliveira Dias^{1*}, Daniel Paim¹

¹Serviço de Fisioterapia em Terapia Intensiva do Hospital Santa Izabel, Santa Casa de Misericórdia da Bahia; Salvador, Bahia, Brasil

Correspondence addresses:

Dr. Miguel Oliveira Dias
miguelodias84@gmail.com

Received: January 28, 2026

Revised: February 20, 2026

Accepted: March 1st, 2026

Published: March 31, 2026

Data Availability Statement:
All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: This work was the result of authors' initiative. There was no support of research or publication funds.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Copyright

© 2026 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

Este artigo tem por objetivo relatar um caso de sucesso do desmame prolongado da ventilação mecânica enfrentado por um paciente crítico em ambiente de terapia intensiva associando protocolo de treinamento muscular respiratório (TMR) e mobilização precoce (MP). Foi descrita retrospectivamente a longa jornada de cuidados oferecidos a um paciente no tratamento da peritonite encapsulante esclerosante que cursou com doença pulmonar grave hipoxêmica e tempo prolongado da ventilação mecânica, destacando o treinamento muscular oferecido para o sucesso no desmame prolongado de um paciente gravemente crítico e com inúmeras comorbidades. O estudo envolveu um paciente crítico grave, idoso do sexo masculino, com inúmeros internamentos hospitalares no período de 8 meses no qual foi submetido a pelo menos quatro abordagens abdominais devido sua doença de base. Durante o tratamento abdominal cursou com doença grave respiratória hipoxêmica quando foi submetido a dois dias de ventilação mecânica não invasiva, dois dias de terapia com cateter nasal de alto fluxo, intubado com estratégia avançada de proteção pulmonar com titulação da pressão positiva expiratória final (PEEP) durante 16 dias, totalizando 38 dias sob ventilação mecânica invasiva. Após estabilização da doença pulmonar, foi submetido a dois processos de desmame da VM envolvendo o TMR e MP que apresentaram sucesso no resultado com ganho de força muscular respiratória progressiva após 22 dias, mesmo sem utilizar equipamentos de carga limiar. A ventilação mecânica prolongada é uma terapia submetida a pacientes gravemente enfermos com alta taxa de mortalidade e insucesso no desmame. Este relato de caso expõe o sucesso no desmame prolongado a uma combinação de protocolos de treinamento não focado somente no treinamento de força dos músculos respiratórios, mas em associação com o protocolo de mobilização precoce na UTI.

Palavras-chave: Desmame da Ventilação Mecânica Prolongada; Treinamento Muscular Respiratório; Mobilização Precoce.

This article aims to report a successful case of prolonged weaning from mechanical ventilation in a critically ill patient in the intensive care unit, associated with a respiratory muscle training (RMT) protocol and early mobilization (EM). A retrospective description of the long care journey provided to a patient undergoing

treatment for sclerosing encapsulating peritonitis, who developed severe hypoxemic pulmonary disease and required prolonged mechanical ventilation. The report highlights the respiratory muscle training offered to achieve successful prolonged weaning in a critically ill patient with multiple comorbidities. The study involved a severely critically ill elderly male patient with multiple hospital admissions over an 8-month period, during which he underwent at least four abdominal surgical procedures due to his underlying disease. During abdominal treatment, he developed severe hypoxemic respiratory disease and underwent two days of noninvasive mechanical ventilation, two days of high-flow nasal cannula therapy, and invasive mechanical ventilation with an advanced lung-protective strategy, including positive end-expiratory pressure (PEEP) titration, for 16 days, totaling 38 days under invasive mechanical ventilation. After stabilization of the pulmonary condition, the patient underwent two weaning processes involving RMT and EM, which were successful, demonstrating progressive improvement in respiratory muscle strength after 22 days, even without the use of threshold-loading devices. Prolonged mechanical ventilation is a therapy used in severely ill patients and is associated with high mortality and weaning failure rates. This case report demonstrates successful prolonged weaning through a combination of training protocols focused not only on strengthening the respiratory muscles, but also in association with an early mobilization protocol in the ICU.

Keywords: Prolonged Mechanical Ventilation Weaning; Respiratory Muscle Training; Early Mobilization.

A ventilação mecânica prolongada (VMP) e a falha no desmame estão associados ao tempo prolongado de internação e mortalidade.¹ O consenso da *Medical Direction of Respiratory Care* define ventilação prolongada como pelo menos 21 dias consecutivos de ventilação mecânica por seis ou mais horas por dia.² Os critérios diagnósticos para o processo de desmame estão estabelecidos na Conferência Internacional de 2005, no qual foram definidos três categorias de desmame: desmame fácil, desmame difícil e desmame prolongado. O desmame prolongado foi conceituado como o processo em que haja falha em ao menos três testes de respiração espontânea (TRE) ou que necessitam de mais de 7 dias de desmame após o primeiro teste de respiração espontânea.³ O sucesso no desmame é possível em aproximadamente 60% dos casos de desmame prolongado quando associado treinamento muscular respiratório a um programa de fisioterapia de mobilização precoce.⁴

A dificuldade do processo de retirada da ventilação mecânica prolongada está associada à fraqueza adquirida pelo paciente crítico na UTI. O fator principal que contribui para o enfraquecimento dos músculos respiratórios é a necessidade do suporte ventilatório mecânico enquanto aguarda a resolução parcial ou total da enfermidade.⁵ Assim, é imperativo realizar treinamento muscular respiratório (TMR) em pacientes selecionados com a aplicação de carga aos músculos respiratórios a fim de aumentar a

força muscular e resistência.

O fortalecimento da musculatura inspiratória pode ter benefícios significativos para pacientes em desmame da VM na UTI. Estes benefícios incluem melhora do padrão ventilatório, desmame bem-sucedido, reduções no tempo de internação e da VM após extubação. Análises de subgrupos sugerem que pacientes que falham em uma tentativa de desmame apresentam redução no tempo da ventilação mecânica e sucesso nas tentativas subsequentes de desmame após TMR.⁶

O tratamento da fraqueza muscular respiratória requer grande comprometimento da equipe de saúde multidisciplinar, em especial do fisioterapeuta. Apresentamos nossa experiência e esforço para recuperação da capacidade respiratória de um paciente crítico no ambiente de terapia intensiva utilizando um protocolo integrado de TMR e mobilização precoce.

Relato do Caso

Paciente do sexo masculino, 67 anos, portador de múltiplas comorbidades: hipertensão, hipotireoidismo, doença diverticular, infarto do miocárdio com revascularização em 2015, ex-tabagista. Em 27/11/24 foi submetido a laparotomia exploradora devido à peritonite encapsulante esclerosante. Novamente readmitido com quadro de suboclusão intestinal e submetido em 07/03/25 a uma laparotomia exploradora para

retirada de aderências e instalação de barreira antiaderente com adesão. Tendo alta da unidade de terapia intensiva em 10/03/25 e retornando no dia seguinte por relato de 3 episódios de melena e hematoquezia e queda de hemoglobina de 13 para 8,9. Realizou endoscopia com visualização de 05 úlceras duodenais Forrest III.

Retorna novamente ao hospital no dia 26/03/25 devido dores abdominais e náuseas com tomografia de abdômen do dia 28/03/25 com imagem de coleção, puncionada com retirada 10 mililitro (mL) de líquido citrino que foi enviado para cultura. Nova punção no dia 07/04/25 com saída de secreção amarelada escuro, colocado dreno com saída de 97 mL.

Interna na unidade de terapia intensiva proveniente da enfermaria em 05/05/25 devido desconforto respiratório a esclarecer, sendo intubado dia 10/05/25 com quadro de insuficiência respiratória aguda hipoxêmica após piora do quadro de hipoxemia e taquipneia mesmo após realizar tratamento clínico médico por cinco dias associado a suporte ventilatório não invasivo nos dois primeiros dias, seguido por mais dois dias consecutivos com cateter nasal de alto fluxo (CNAF). Manejada a síndrome do desconforto respiratório agudo com necessidade de bloqueador neuromuscular por tempo prolongado associado a estratégia protetora da ventilação mecânica com titulação de pressão positiva expiratória final (PEEP) em 5 centímetros de água (CmH₂O).

Fez uso de vários esquemas de antibióticos e foi anticoagulado devido a trombose de múltiplos leitos venosos. Drenagem de tórax à direita devido a pneumotórax espontâneo em 16/05/25. Traqueostomizado em 21/05/25, realizou decorticação pulmonar direita por vídeo e segmentectomia pulmonar direita (lobo superior direito, lobo inferior direito e lobo médio) em 23/05/25 com anatomopatológico evidenciando BOOP (bronquiolite obliterante com pneumonia em organização).

Tornando-se paciente crítico crônico em fase inicial de reabilitação respiratória e motora a partir do dia 26/05/25 (retirada da sedação) com

treinamento muscular respiratório realizado com diminuição do suporte ventilatório até 10 cmH₂O por período determinado via folha de TMR. Porém, suspenso desmame ventilatório em 07/06/25, no qual vinha sendo submetido por 12 dias, por piora infecciosa (pneumonia associada à ventilação mecânica por *Pseudomonas*) vislumbrado por maior quantidade de secreção em via aérea inferior com dificuldade de realizar TMR, tratado com meropenem. Reiniciado 11/06/25 treinamento muscular respiratório com redução do suporte ventilatório para 7 cmH₂O por um determinado período de tempo conforme protocolo institucional (Figura 1) no período da manhã associado a mobilização precoce no leito no período da tarde e noite no qual envolvia prancha ortostática no período vespertino e sedestação a beira leito com exercícios para os membros no período noturno. Desconectado da ventilação mecânica com êxito em 17/06/25 após 43 dias na ventilação mecânica. Realizado tamponamento da traqueostomia em 25/06/25 e decanulado em 27/06/25. Dreno torácico clampeado em 26/06/25 e retirado em 27/06/25. Recebendo alta hospitalar 09/07 para unidade de cuidados de reabilitação.

Discussão

Conforme descrito na apresentação do caso, trabalhamos na nossa instituição com treinamento muscular respiratório associado a mobilização precoce (MP) no leito na unidade de terapia intensiva. O treinamento muscular respiratório com redução do suporte ventilatório diário programado durante um certo tempo, podendo ser associado a imposição de carga limiar, conforme o protocolo de desmame alternado com treino de força da musculatura periférica no protocolo de mobilização precoce.

A literatura não possui uma padronização dos protocolos acima mencionados, não sendo possível realizar uma comparação interinstitucional. A mobilização precoce refere-se a intervenção clínica fisioterapêutica com movimentos passivos, ativos, eletroestimulação, cicloergômetro, prancha

Figura 1. Protocolo Institucional.

FICHA DE TREINAMENTO MUSCULAR RESPIRATÓRIO

1. PACIENTE:

2. DIAGNOSTICO FUNCIONAL: () ENDURANCE () FRAQUEZA MUSCULAR

3. DESCRIÇÃO DO TREINAMENTO RESPIRATÓRIO:

- TREINAMENTO DE FORÇA UMA VEZ AO DIA: 3 X 10 INCURSÕES COM 40% DA PiMáx (POWER BREATHE) – PREFERENCIALMENTE PELA MANHÃ.
- TREINAMENTO DE RESISTÊNCIA COM DESCONEXÃO DA VM, AVALIAR JANELA TESTE (TEMPO DE TOLERÂNCIA)
- ASSOCIAR O TREINAMENTO COM DESCONEXÃO DA VM OU PSV 7 (SE NÃO TOLERAR DESCONEXÃO INICIAR O TMR EM PSV 7), AVALIAR JANELA TESTE (TEMPO DE TOLERÂNCIA).
- REAVALIAR PiMÁX A CADA 72HORAS, E REAJUSTAR CARGA DO TMR.

Data:												
Pimáx:												

- CRITÉRIOS PARA INTERRUPTÃO DA DESCONEXÃO:**

DATA	HORA	FC antes	FC retorno VM	FR antes	FR retorno VM	SPO2 antes	SPO2 retorno VM	PA antes	PA retorno VM	DURAÇÃO	MOTIVO

4. PLANO DE DESCONEXÃO DA VENTILAÇÃO MECÂNICA

D0: AVALIAR JANELA TESTE

D1: Reduzir 01h do tempo de teste D5: Somar 4h ao tempo de D4

D2: Somar 1h ao tempo de D1 D6: Somar 6h ao tempo de D5

D3: Somar 2h ao tempo de D2 D7: Somar 9h ao tempo de D6

D4: Somar 3h ao tempo de D3 D8: Somar 12h ao tempo de D7

AO COMPLETAR 24h OU JANELA TESTE MAIOR QUE 12h, DEVERÁ SER AVALIADO MANTER CONTINUAMENTE EM VE, CONSIDERAR SUCESSO TREINAMENTO.

VALOR PREDITO PIMAX:

JANELA TESTE:

TEMPO DIÁRIO DE DESCONEXÃO

ortostática, sedestação no leito, ortostase, treino sentar-ortostase e deambulação com o objetivo de melhorar o estado funcional por meio de ganho de força da musculatura periférica.⁷ As estratégias de intervenção são direcionadas a partir da classificação funcional do paciente em protocolo institucional.

A alternância dos dois protocolos é imperiosa devido a sobrecarga imposta por cada treinamento com a finalidade de evitar a fadiga ou cansaço de um organismo frágil em recuperação de uma doença crítica. O sucesso alcançado com a prescrição alternada dos exercícios foi exitosa e bem-sucedida pois não houve registro de fadiga

respiratória durante toda fase de desmame da ventilação mecânica, mas sim ganho progressivo da Pressão Inspiratória Máxima (Plmáx) associada a força muscular periférica sem a utilização de equipamento de resistência limiar conforme demonstrado na Tabela 1 de ganho da Plmáx abaixo.

Tabela 1. Ganho de força muscular respiratória durante todo período de treinamento de força.

Data da Avaliação	Força Muscular Respiratória
26/05	-36 CmH ₂ O
30/05	-56 CmH ₂ O
02/06	-65 CmH ₂ O
06/06	-70 CmH ₂ O
12/06	-60 CmH ₂ O
17/06	-80 CmH ₂ O

Nota: A Força muscular respiratória é a Plmáx em centímetros de água (CmH₂O) realizada no equipamento manovacuômetro com válvula unidirecional em um período de 40 segundos tomando-se a maior medida registrada, uma única realização. Quanto mais negativo o valor, maior a força muscular.

Importante salientar que houve dois treinamentos musculares por causa da interrupção provocada pela infecção respiratória entre os dias 07/06 a 10/06 no qual desencadeou perda de força medida através da Plmáx de - 70 CmH₂O para - 60 CmH₂O, ou seja, redução de 14,28% em um período de seis dias. Então, realizamos o primeiro treinamento muscular entre os dias 26/05 ao dia 06/06 com ganho significativo e progressivo da força muscular respiratória de aproximadamente 94%. E o segundo treinamento muscular, após o período da infecção respiratória reportada, entre os dias 11/06 ao dia 17/06 (quando foi desconectado da prótese ventilatória) com aumento novamente da força dos músculos respiratórios de 33%.

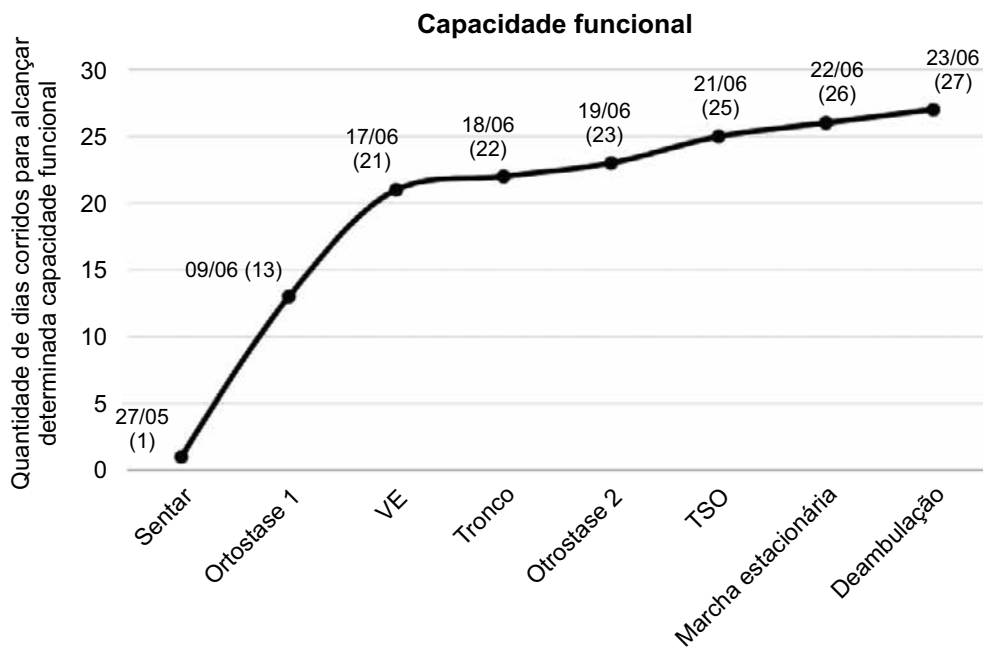
A mobilização precoce com sedestação passiva no leito iniciou dia 27/05 logo após alteração do modo ventilatório para espontâneo pressão

de suporte associado a redução da sedação. Consideramos este dia como o base para observar o ganho da funcionalidade durante o tratamento fisioterapêutico em virtude da retirada da sedação, permitindo ao paciente o poder de iniciar ativamente os movimentos corporais durante os exercícios. Iniciamos a MP com sedestação passiva no leito associado a exercícios passivos devido força muscular muito baixa com grau entre zero a um (ausência de contração muscular = grau zero / esboço de contração = grau um). Treze dias depois prosseguimos com a ortostase na prancha ortostática devido a uma melhor estabilidade clínica permitida pelo aumento da capacidade cardiorrespiratória adquirida pelo ganho de força muscular periférica (força muscular geral aproximadamente de 3 = vencendo a força da gravidade em alguns grupos musculares) juntamente com a respiratória (Plmáx = - 60 CmH₂O).

O progresso do estado funcional foi aumentando com ganho de controle de tronco dia 18/06 logo após êxito na descontinuação da ventilação mecânica e atingir a Plmáx - 80 CmH₂O (maior que a prevista para a idade e sexo = - 72,95 CmH₂O). A melhora da força dos músculos do tronco e dos membros inferiores permitiu dia 19/06 (23 dias após a mobilização precoce ativa) a ortostase ativa a beira do leito. O desenvolvimento desta capacidade conduziu ao ganho funcional posterior de elevar-se da posição de sentado para ortostase (treino de sentar para ortostase igual ao agachamento = TSO) depois de 25 dias do dia base. Ao fortalecer os membros inferiores com o TSO, assumiu-se a capacidade de realizar marcha estacionária 22/06 e a deambulação 23/06 com apoio unilateral 27 dias do dia da retirada da sedação e início dos exercícios ativos no leito conforme Figura 2.

Estes resultados positivos da associação dos protocolos são suportados por revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados com meta-análise na qual avaliou a eficácia da intervenção fisioterapêutica abrangente (MP e TMR) em pacientes críticos. Os resultados dos estudos selecionados na meta-análise mostraram melhora

Figura 2. Ganho da funcionalidade durante todo período de treinamento de força.



Sentar = sentar passivo; Ortostase 1 = ortostase passiva; VE = Ventilação espontânea; Tronco = Controle de tronco sentado; Ortostase 2 = ortostase ativa; TSO = Treino sentar e ortostase (agachamento). O dia 27/05 foi considerado o primeiro dia devido a retirada da sedação e interação do paciente para realizar exercícios ativos.

significativa em termos de duração da VM em pacientes críticos sem condições respiratórias crônicas.⁸

Outro fator essencial considerado é a adaptação do protocolo ao paciente. Durante a aplicação da estratégia utilizada fora considerada a condição clínica muito frágil do organismo sendo adaptado o treinamento muscular respiratório institucional com redução do suporte respiratório mais parcimonioso ao invés de desconectar a prótese ventilatória imediatamente. Considerando que a fraqueza dos músculos respiratórios é aproximadamente duas vezes mais frequente que a dos membros (63% *versus* 34%) após 24 horas de VM e tem um impacto negativo direto no resultado do desmame.^{9,10}

Estes pacientes mais críticos sob ventilação mecânica prolongada são em torno de 6% a 10% do total da amostra inicial submetida a intubação e possuem uma maior dependência a prótese ventilatória devido patologia da insuficiência respiratória mais grave, idade mais avançada

e doenças subjacentes. Devido a esta condição clínica mais crítica, observamos a necessidade de flexibilização de um protocolo de intensidade menor em conjunto a exercícios mais abrangentes com a finalidade de aumentar a taxa de sucesso do desmame desta população.¹¹ Observação suportada por um ensaio clínico randomizado multicêntrico realizado por Thomas Reginault e colaboradores no qual avaliou a força e a resistência muscular respiratória de três protocolos de treinamento respiratório que registraram ganho de $Pl_{máx}$ aquém do encontrado na literatura, provavelmente devido ao protocolo extenuante aplicado. Este consistia em avaliação da $Pl_{máx}$ diária associado ao TMI escolhido (alta, média e misto intensidade) realizado duas vezes ao dia, sete dias na semana com altas taxas de sessões incompletas devido a tolerância ao exercício resultando em baixos ganhos na $Pl_{máx}$ (10% a 20%).¹²

Haja vista, o ganho de força muscular respiratória do nosso paciente foi melhor que observado na literatura em pacientes sob ventilação

mecânica prolongada em desmame difícil utilizando carga limiar, pois apresentou um ganho de 122% da P_{lmáx} em relação a uma faixa entre 20% a 71% em estudos randomizados encontrados na literatura.¹³⁻¹⁷ O diferencial do protocolo institucional apresentado é, principalmente, um menor volume de treinamento respiratório com 30 repetições diárias (10 repetições em três séries) realizado somente no turno da manhã, enquanto na literatura encontramos volumes diários entre 100 a 200 repetições por dia. Assim como o momento da aferição da P_{lmáx}, considerado um teste extenuante por testar a força máxima dos músculos respiratórios, na qual realizamos somente uma vez a cada 3 dias para ajuste da dose do treinamento em 40% da P_{lmáx}, contudo nos demais estudos observamos avaliações diárias com o registro da maior P_{lmáx} observada em três exames antes do treinamento respiratório para determinar a porcentagem da carga no aparelho, ou seja, fazemos dois testes de P_{lmáx} semanais em comparação a 15 ou 21 das outras instituições.

Estas duas observações são importantes no contexto do treinamento de força em que o volume de treinamento e a carga impactam no ganho de força muscular.¹⁸

Conclusão

A mobilização precoce é um fator primordial para reabilitação em cuidados intensivos auxiliando no ganho de força muscular respiratória durante o treinamento muscular respiratório. As estratégias de mobilização no leito com progressão do estado funcional associado a um treinamento respiratório com menor volume durante o desmame prolongado da ventilação mecânica demonstrou auxiliar no ganho de força muscular respiratória e desconexão da prótese ventilatória.

Assim como concluído em diversas revisões sistemáticas, estudos randomizados são necessários para construir um protocolo mais individualizado de treinamento muscular em pacientes gravemente enfermos na UTI, respeitando as suas condições clínicas a fim de validar não somente o ganho

de P_{lmáx}, mas também a redução no tempo de desmame e no sucesso da retirada da ventilação mecânica.¹⁹⁻²¹

Referências

1. Trudzinski FC, et al. Risk factors for prolonged mechanical ventilation and weaning failure: a systematic review. *Respiration*. 2022;101(10):959-969. DOI: 10.1159/000525604. Disponível em: <https://karger.com/res/article/101/10/959/829111/Risk-Factors-for-Prolonged-Mechanical-Ventilation>.
2. MacIntyre NR, et al. Management of patients requiring prolonged mechanical ventilation: report of a NAMDRG consensus conference. *Chest*. 2005;128(6):3937-3954. DOI: 10.1378/chest.128.6.3937. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0012369215496394>.
3. Boles JM, et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J*. 2007;29(5):1033-1056. DOI: 10.1183/09031936.00010206. Disponível em: <https://publications.ersnet.org/content/erj/29/5/1033.abstract>.
4. Schreiber AF, et al. Physiotherapy and weaning from prolonged mechanical ventilation. *Respir Care*. 2019;64(1):17-25. DOI: 10.4187/respcare.06280. Disponível em: <https://www.liebertpub.com/doi/pdf/10.4187/respcare.06280>.
5. Chang AC, Pickens A, Orringer MB. Awake tracheobronchial dilatation without the use of rigid bronchoscopy. *Chest*. 2005;128(4):325S. DOI: 10.1378/chest.128.2.553. Disponível em: <https://www.proquest.com/docview/200512862>.
6. Elkins M, Dentice R. Inspiratory muscle training facilitates weaning from mechanical ventilation among patients in the intensive care unit: a systematic review. *J Physiother*. 2015;61(3):125-134. DOI: 10.1016/j.jphys.2015.05.016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1836955315000557>.
7. Yang X, et al. Early mobilization for critically ill patients. *Respir Care*. 2023;68(6):781-795. DOI: 10.4187/respcare.10481. Disponível em: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.4187/respcare.10481>.
8. Lippi L, et al. Efficacy of physiotherapy interventions on weaning in mechanically ventilated critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Front Med*. 2022;9:889218. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2022.889218/full>.
9. Bissett B, Gosselink R, van Haren FMP. Respiratory muscle rehabilitation in patients with prolonged mechanical ventilation: a targeted approach. *Crit Care*. 2020;24(1):103. DOI: 10.1186/s13054-020-

- 2783-0. Disponível em: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-37323-8_45.
10. Dres M, et al. Coexistence and impact of limb muscle and diaphragm weakness at time of liberation from mechanical ventilation in medical intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(1):57-66. DOI: 10.1164/rccm.201602-0367OC. Disponível em: <https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201602-0367OC>.
 11. Dolinay T, et al. Ventilator weaning in prolonged mechanical ventilation—a narrative review. *J Clin Med.* 2024;13(7):1909. DOI: 10.3390/jcm13071909. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0383/13/7/1909>.
 12. Réginault T, et al. Impacts of three inspiratory muscle training programs on inspiratory muscle strength and endurance among intubated and mechanically ventilated patients with difficult weaning: a multicentre randomised controlled trial. *J Intensive Care.* 2024;12(1):28. DOI: 10.1186/s40560-024-00741-3. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11271199/>.
 13. Khodabandeloo F, et al. The effect of threshold inspiratory muscle training on the duration of weaning in intensive care unit-admitted patients: a randomized clinical trial. *J Res Med Sci.* 2023;28(1):44. DOI: 10.4103/jrms.jrms_757_22. Disponível em: <https://journals.lww.com/jrms>.
 14. Kazemi M, Froutan R, Moghadam AB. Impact of inspiratory muscle training and positive expiratory pressure on lung function and extubation success of ICU patients: a randomized controlled trial. *Arch Acad Emerg Med.* 2024;12(1):e59. DOI: 10.22037/aaem.v12i1.2331. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11407536/>.
 15. Wang SJ, et al. Inspiratory muscle training facilitates liberation from mechanical ventilation in subacute critically ill patients—a randomized controlled trial. *Front Med.* 2025;11:1503678. DOI: 10.3389/fmed.2024.1503678. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2024.1503678/full>.
 16. Condessa RL, et al. Inspiratory muscle training did not accelerate weaning from mechanical ventilation but did improve tidal volume and maximal respiratory pressures: a randomised trial. *J Physiother.* 2013;59(2):101-107. DOI: 10.1016/S1836-9553(13)70162-0. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1836955313701620>.
 17. Martin AD, et al. Inspiratory muscle strength training improves weaning outcome in failure to wean patients: a randomized trial. *Crit Care.* 2011;15(2):R84. DOI: 10.1186/cc10081. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/cc10081>.
 18. McLeod JC, et al. The influence of resistance exercise training prescription variables on skeletal muscle mass, strength, and physical function in healthy adults: an umbrella review. *J Sport Health Sci.* 2024;13(1):47-60. DOI: 10.1016/j.jshs.2023.06.005. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095254623000601>.
 19. Patsaki M, et al. Low-medium and high-intensity inspiratory muscle training in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Medicina (Kaunas).* 2024;60(6):869. DOI: 10.3390/medicina60060869. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1648-9144/60/6/869>.
 20. Alonso-Pérez JL, et al. Inspiratory Muscle Training and Its Impact on Weaning Success in Mechanically Ventilated ICU Patients: A Systematic Review. *J Funct Morphol Kinesiol.* 2025;10(2):111. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2411-5142/10/2/111>.
 21. Chagas GR, et al. Inspiratory muscle training for chronic critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Einstein (Sao Paulo).* 2025;23:eRW1134. DOI: 10.31744/einstein_journal/2025RW1134. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/PDnXFZwpswzJx9yRtmZLbVg/>.



RESUMO DE ARTIGO

Influência da Biópsia do Linfonodo Sentinela no Prognóstico de Pacientes com Melanoma Acral: Uma Revisão Crítica sob a Perspectiva Brasileira

Influence of Sentinel Lymph Node Biopsy on the Prognosis of Acral Melanoma Patients: A Critical Review

Marco Antonio Oliveira Lessa^{1*}, Jussamara Britos Santos², Thiago Francischetto³
¹Hospital Santa Izabel, Santa Casa de Misericórdia da Bahia, Oncoclínicas Bahia; ²Hospital Santa Izabel, Santa Casa de Misericórdia da Bahia; ³Liga Bahiana Contra o Câncer, Hospital Aristides Maltez; Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Bahia; Hospital Santa Izabel, Santa Casa de Misericórdia da Bahia; Salvador, Bahia, Brasil

Objetivo: Analisar criticamente o impacto da biópsia do linfonodo sentinela (LS) no prognóstico de pacientes com melanoma acral (MA). **Métodos:** Estudo de coorte retrospectiva com 79 pacientes tratados em centro oncológico entre 2016 e 2022. Variáveis clinicopatológicas e taxas de sobrevida foram analisadas pelo método de Kaplan-Meier. **Resultados:** A amostra apresentou espessura mediana de Breslow de 4,5 mm e ulceração em 67,1% dos casos. A positividade do LS foi de 34,2%. Observou-se diferença estatisticamente significativa na Sobrevida Livre de Progressão (SLP), substancialmente pior para pacientes LS positivos ($p = 0,001$). A sobrevida global mostrou tendência de queda no grupo positivo (53,2% vs 70,9%), embora sem significância estatística convencional ($p = 0,08$). **Conclusão:** O status do LS é um indicador robusto de mau prognóstico para recidiva no MA. A identificação precoce da metástase linfonodal oculta é crucial para guiar terapias adjuvantes modernas nesta população específica. **Palavras-chave:** Melanoma; Biópsia de Linfonodo Sentinela; Prognóstico; Oncologia.

Objective: To critically analyze the impact of sentinel lymph node (SLN) biopsy on the prognosis of patients with acral melanoma (AM). **Methods:** A retrospective cohort study of 79 patients treated at an oncology center between 2016 and 2022. Clinicopathological variables and survival rates were analyzed using the Kaplan-Meier method. **Results:** The cohort showed a median Breslow thickness of 4.5 mm and ulceration in 67.1% of cases. SLN positivity was 34.2%. A statistically significant difference was observed in Progression-Free Survival (PFS), which was substantially worse for SLN-positive patients ($p = 0.001$). Overall survival showed a downward trend in the positive group (53.2% vs. 70.9%), though without conventional statistical significance ($p = 0.08$). **Conclusion:** SLN status is a robust indicator of poor prognosis for disease recurrence in AM. Early identification of occult nodal metastasis is crucial to guide modern adjuvant therapies in this specific population. **Keywords:** Melanoma; Sentinel Lymph Node Biopsy; Prognosis; Oncology.

Correspondence addresses:

Dr. Marco Antonio Oliveira Lessa

marco.lessa@nob-ba.com.br

Received: January 26, 2026

Revised: February 21, 2026

Accepted: March 1st, 2026

Published: March 31, 2026

Data Availability Statement:

All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: This work was the result of authors' initiative. There was no support of research or publication funds.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Copyright

© 2026 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved. ISSN: 2526-5563 e-ISSN: 2764-2089

Artigo Original: Francischetto T, Falcão AC, Neves AS, Lira AB, Moura RF, Moura TSO, Santos JAI, Lima ABC, Lessa MAO, Santos JB, Albuquerque AF, Pinheiro VPDSF. Influence of sentinel lymph node biopsy on the prognosis of acral melanoma patients. An Bras Dermatol. 2025 Jul-Aug;100(4):501129. doi: 10.1016/j.abd.2025.501129. Epub 2025 Jun 18. PMID: 40554356; PMCID: PMC12213945.

O melanoma acral (MA) configura-se como uma variante fenotípica distinta que acomete as regiões palmoplantares e o aparelho ungueal. Caracteriza-se por um comportamento biológico marcadamente agressivo e, historicamente, por um diagnóstico em estágios clínicos avançados.

No cenário epidemiológico brasileiro, o MA assume uma relevância singular; a sua incidência proporcional é significativamente superior à observada em países europeus, reflexo da vasta ascendência africana que compõe a base demográfica nacional. Esta particularidade impõe desafios diagnósticos e terapêuticos específicos. Nesse contexto, a biópsia do linfonodo sentinela (LS) estabelece-se como o padrão-ouro para o estadiamento linfonodal e a definição de estratégias terapêuticas. Contudo, a sua influência precisa no prognóstico de longo prazo, especificamente para o subtipo acral, permanece um tópico de intenso debate na literatura oncológica contemporânea.

Método

O presente estudo fundamentou-se numa análise de coorte retrospectiva, conduzida em um centro oncológico de referência no estado da Bahia, abrangendo o período entre 2016 e 2022. A metodologia rigorosa envolveu a revisão de prontuários para a extração de variáveis histopatológicas determinantes, com ênfase na espessura de Breslow e na presença de ulceração. O rastreamento do status do linfonodo sentinela foi executado mediante a técnica de linfocintilografia pré-operatória e detecção intraoperatória com gamma-probe.

As estimativas de sobrevida foram calculadas através do método de Kaplan-Meier, utilizando o teste de log-rank para a comparação estatística dos desfechos de sobrevida entre os grupos com LS positivo e negativo.

Resultados

A coorte analisada compreendeu 79 pacientes com diagnóstico confirmado de MA, apresentando

uma idade média de 60 anos. Os dados refletem a elevada agressividade biológica da amostra, evidenciada por uma espessura mediana de Breslow de 4,5 mm e uma taxa de ulceração de 67,1%. No que concerne ao estadiamento, a positividade para o LS foi detectada em 34,2% dos pacientes (n=27). A análise estatística revelou que a positividade do LS é um preditor crítico para a Sobrevida Livre de Progressão (SLP) (Figura 1).

Observou-se uma discrepância significativa ($p = 0,001$) entre os grupos: os pacientes com LS positivo apresentaram um risco de recorrência precocemente elevado em comparação com o grupo negativo. Relativamente à sobrevida global (SG), embora o grupo com LS negativo tenha demonstrado taxas superiores (70,9% vs. 53,2%), o valor de $p = 0,08$ indicou uma tendência clínica clara de pior prognóstico associado à metástase linfonodal, ainda que sem atingir a significância estatística convencional, provavelmente devido ao tamanho amostral e ao tempo de seguimento que o comportamento biológico do MA impõe (Figura 2).

Conclusão

Conclui-se que o status do linfonodo sentinela é o indicador prognóstico mais robusto para a recidiva da doença no melanoma acral. Dada a prevalência deste subtipo no Brasil e a frequência de diagnósticos tardios, a identificação da metástase linfonodal oculta torna-se mandatória. A utilidade do LS transcende o mero estadiamento; ele atua como o principal critério para a indicação de terapias adjuvantes modernas (imunoterapia e terapia-alvo), que têm o potencial de alterar a história natural da doença e melhorar o controle da progressão tumoral nesta população de alta vulnerabilidade biológica.

Referências

1. Francischetto T, Falcão AC, Lira AB, Neves AS, Moura RF, Moura TSO, et al. Influence of sentinel lymph node biopsy on the prognosis of acral melanoma patients. *An Bras Dermatol.* 2025;100(4):501129.

Figura 1. Sobrevida global - Presença de linfonodo sentinela x Ausência de linfonodo sentinela.

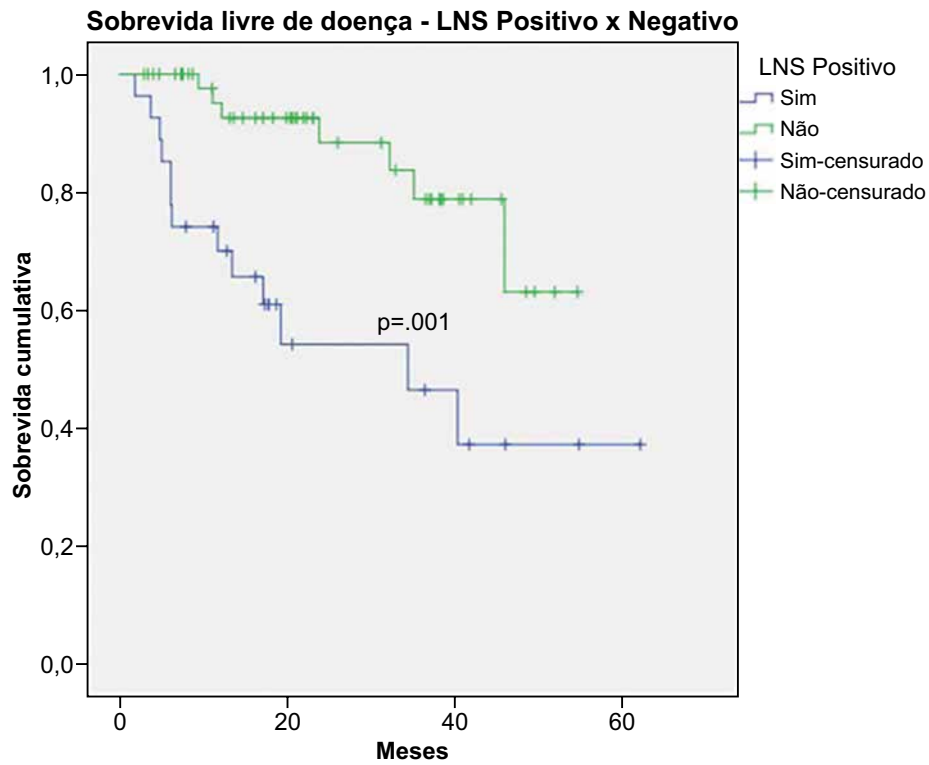
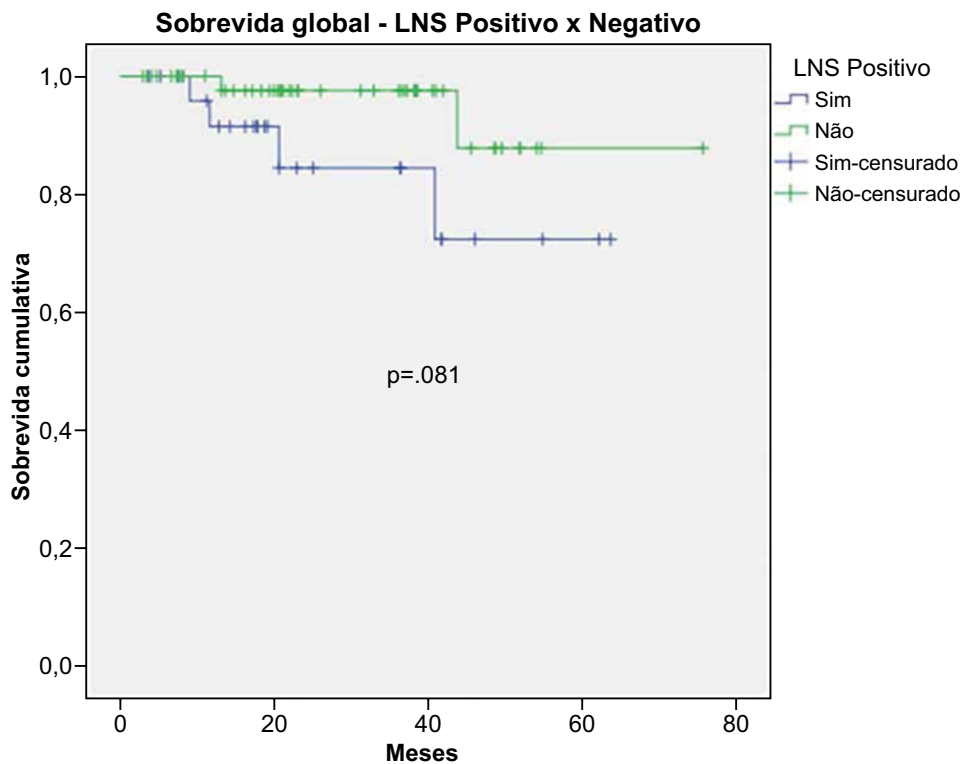


Figura 2. Tendência clínica de pior prognóstico. Sobrevida global - Presença de linfonodo sentinela x Ausência de linfonodo sentinela.



2. Nunes LF, Mendes GLQ, Koifman RJ. Sentinel lymph node biopsy in patients with acral melanoma: analysis of 201 cases from the Brazilian National Cancer Institute. *Dermatol Surg.* 2019;45(10):1026-34.
3. Francischetto T, Spector N, Rezende JF Neto, Antunes MA, Romano SO, Small IA, et al. Influence of sentinel lymph node tumor burden on survival in melanoma. *Ann Surg Oncol.* 2010;17(4):1152-8.
4. Balch CM, Morton DL, Gershenwald JE, McMasters KM, Nieweg OE, Powell B, et al. Sentinel node biopsy and standard of care for melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60(5):872-5.
5. Marek AJ, Ming ME, Bartlett EK, Karakousis GC, Chu EY. Acral lentiginous histologic subtype and sentinel lymph node positivity in thin melanoma. *JAMA Dermatol.* 2016;152(8):836-7.
6. Morton DL, Wanek L, Nizze JA, Elashoff RM, Wong JH. Improved long-term survival after lymphadenectomy of melanoma metastatic to regional nodes analysis of prognostic factors in 1134 patients from the John Wayne Cancer Clinic. *Ann Surg.* 1991;214(4):491-501.

Instruções para Autores

Os autores devem encaminhar o manuscrito em Português com abstract em Inglês, salvo artigos originais que devem ser encaminhados tanto em Português como em Inglês. O manuscrito deve conter uma carta de apresentação para o Editor-Chefe da revista, com todos os dados do autor correspondente, como filiação (e coautores), endereço, número de telefone e e-mail. Os artigos devem ser submetidos pelo autor correspondente através de e-mail rchsi@santacasaba.org.br ou do site www.revistacientifica.hospitalsantaizabel.org.br. Juntamente com a carta de apresentação, o autor correspondente deverá encaminhar uma declaração assinada, confirmando que o conteúdo do manuscrito representa a opinião dele e dos coautores, assim como não há conflito de interesses, além da informação de que o manuscrito não foi nem está sendo submetido ou sobreposto/duplicado em outra revista. Os manuscritos que obrigatoriamente necessitaram de uma aprovação do Comitê de Ética, deve apresentar o ofício e o número; assim como, manuscritos que obtiveram fundos de financiamento, devem indicá-los.

Os manuscritos podem ser submetidos nas seguintes categorias:

- Investigação básica ou clínica original (artigos originais sobre temas de amplo interesse no campo da medicina). Congratulamo-nos com trabalhos que discutem aspectos epidemiológicos da saúde, ensaios clínicos e relatórios de investigações de laboratório.

- Apresentação e discussão de casos (os relatos de caso devem ser cuidadosamente documentados e devem ser importantes porque ilustram ou descrevem características incomuns ou têm implicações práticas importantes).
- Briefs de novos métodos ou observações.
- Resumos de artigos (artigos já publicados, sumarizados, com uma nova abordagem crítica).
- Atualização de tema ou revisões de última geração (revisões sobre tópicos importantes para leitores em diferentes áreas geográficas).
- Artigos multiprofissionais (artigos que apresentem a importância da interdisciplinaridade na área de saúde).
- Cartas ao editor ou editoriais referentes a publicações anteriores ou contendo breves relatos de descobertas incomuns ou preliminares.
- Estado de arte, contendo ideias, hipóteses e comentários (artigos que avançam para hipóteses ou representam uma opinião relacionada a um tópico de interesse atual).

Os autores devem fazer o checklist do manuscrito antes de enviá-lo à Revista.

Os suplementos da Revista incluem artigos sob um tema unificador, como aqueles que resumem apresentações de simpósios ou se concentram em um assunto específico. Estes serão adicionados à publicação periódica e serão revisados da mesma maneira que os manuscritos submetidos.

Política Editorial

Os editores da Revista reservam o direito de editar os manuscritos submetidos em relação à clareza, gramática e estilo. Os autores terão a oportunidade de revisar essas alterações na prova final, antes da impressão do manuscrito. Alterações e revisões no conteúdo apenas serão aceitas para impressão após as provas finais serem assinadas pelo autor, com anuência dos coautores.

A Revista Científica Hospital Santa Izabel não aceita artigos duplicados, sobrepostos ou que estejam sendo submetidos em outro Jornal.

Processo de Revisão por Pares

Todos os manuscritos originais serão encaminhados a um Editor Associado pelo

Editor-Chefe, ou enviados a especialistas *ad hoc* para revisão por pares. Entretanto, é o Editor-Chefe que toma a decisão final de aceitar, rejeitar ou solicitar revisão do manuscrito. Um pedido de revisão não garante a aceitação do manuscrito revisado.

Os manuscritos também podem ser enviados para revisão estatística ou revisores *ad hoc*. O tempo médio da submissão até a primeira decisão é de três semanas.

Revisões

Manuscritos devem ser reenviados pelos autores após a revisão, quando necessária, até quinze dias após a solicitação. O texto revisado deve incluir resposta ponto a ponto e deve indicar quaisquer alterações adicionais feitas pelo autor. Qualquer alteração na autoria, incluindo uma mudança na ordem dos autores, deve ser acordada por todos os autores, e uma declaração assinada por todos deve ser submetida à redação.

Estilo

Os manuscritos podem ser submetidos em formato eletrônico pelo site www.revistacientifica.hospitalsantaizabel.org.br ou pelo e-mail rchsi@santacasaba.com.br. Cada manuscrito terá um número de registro. O arquivo deve ser enviado em Word ou no arquivo de formato de documento RTF para textos e JPG (300dpi) para figuras.

Os autores devem ser indicados em uma carta de apresentação com endereço, número de telefone e e-mail do autor correspondente. O autor correspondente será convidado a fazer uma declaração confirmando que o conteúdo do manuscrito representa a opinião dos coautores e que nem o autor correspondente nem os coautores têm manuscritos submetidos/sobrepostos ou duplicados em outros jornais.

Os textos dos manuscritos devem conter: título, resumo, corpo do texto (com subtópicos, como Introdução, Objetivo, Material e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusão; ou outros

subtópicos que não de artigos originais), agradecimentos, referências, tabelas, figuras e legendas. O running title não deve ultrapassar 40 caracteres e devem estar no topo de cada página, assim como a paginação. As referências devem seguir o “Requisitos Uniformes para Manuscritos Submetidos a Revistas Biomédicas” ou “Estilo de Citação Vancouver” (vide American Medical Association Manual of Style: a guide for authors and editors). Títulos de periódicos não listados no Index Medicus devem ser escritos por extenso.

Aprovação do Comitê de Ética

Artigos que necessitem de aprovação em Comitê de Ética devem encaminhar ofício de aprovação com número específico (número de protocolo e / ou certificação de aprovação deve ser enviada após as referências). O número do protocolo deve ser incluído no final da seção Introdução do artigo.

Ética

Falsificação ou fabricação de dados, plágio, incluindo publicação duplicada do trabalho dos próprios autores sem a devida citação e apropriação indébita do trabalho são práticas inaceitáveis. Quaisquer casos de má conduta ética serão tratados com rigor de acordo com as leis vigentes.

Conflitos de Interesse

No momento da submissão, cada autor deve revelar qualquer interesse financeiro ou afim, direta ou indiretamente, ou outras situações que possam levantar a questão do viés no trabalho apresentado ou as conclusões, implicações ou opiniões declaradas - incluindo fontes pertinentes comerciais ou outras de financiamento para o(s) autor(es) individual(is) ou para o(s) departamento (s) ou organização(ões) associada(s) e relações pessoais. Existe um potencial conflito de interesses quando alguém envolvido no

processo de publicação possui interesse financeiro ou de outra ordem nos produtos ou conceitos mencionados em um manuscrito submetido ou em produtos concorrentes que possam influenciar seu julgamento.

Isenção de Responsabilidade Material

As opiniões expressas na Revista são as dos autores e colaboradores e não necessariamente reflete aquelas da Revista, dos editores,

revisores ou do conselho editorial da Revista, isentando-a de responsabilidades cíveis e criminais.

Declaração de Privacidade

Os nomes e endereços de e-mail inseridos nesta Revista serão utilizados para o propósito deste periódico e não serão disponibilizados para qualquer outra finalidade ou qualquer outra parte.

Políticas de Estilo (Resumo)

Artigo	Original	Revisão/ Atualização de Tema	Resumo de Artigo	Relato de Caso	Editorial: Carta ao Editor	Multi-profissional	Estado da Arte
Idioma	Inglês	Português + Abstract e Título - Inglês	Português + Abstract e Título - Inglês	Português + Abstract e Título - Inglês	Português + Título - Inglês	Português + Título - Inglês	Português + Abstract e Título - Inglês
Fonte (tipo)	Times ou Arial	Times ou Arial	Times ou Arial	Times ou Arial	Times ou Arial	Times ou Arial	Times ou Arial
Número de Palavras – Título	120	90	95	85	70	60	120
Número de Palavras – Cabeçalho	40	40	40	40	40	40	40
Tamanho da Fonte / Título	16/14	16/14	16/14	16/14	16/14	16/14	16/14
Tamanho da Fonte / Espaço Texto	12; espaço duplo	12; espaço duplo	12; espaço duplo	12; espaço duplo	12; espaço duplo	12; espaço duplo	12; espaço duplo
Tamanho da Fonte / Espaço Resumos, Palavras-chave e Abreviaturas	10; espaço simples	10; espaço simples	10; espaço simples	10; espaço simples	-	-	10; espaço simples
Número de Palavras – Resumo/Palavras-chave	300/5	300/5	200/5	250/5	-	-	300/5
Número de Palavras – Texto (com espaço)	5.000	5.500	2.500	1.000	1.000	2.000	2.000
Número de Figuras	8	3	2	4	-	3	2
Número de Tabelas/Gráficos	7	4	2	2	-	3	7
Número de Autores e Coautores	15	10	5	10	3	5	10
Referências (número, tamanho da fonte e espaçamento)	20 10 (espaço simples)	30 10 (espaço simples)	15 10 (espaço simples)	10 10 (espaço simples)	5 10 (espaço simples)	5 10 (espaço simples)	20 10 (espaço simples)

Autor correspondente deve ser identificado com um asterisco sobrescrito.

CHECKLIST

- Por favor, forneça uma carta de apresentação com o envio do seu artigo, especificando o autor correspondente, bem como endereço, número de telefone e e-mail. Não se esqueça de encaminhar juntamente a declaração de conflito de interesses, número/protocolo do Comitê de Ética (se for o caso), se houve auxílio de instituições de fomento, e de que o artigo está sendo submetido apenas à Revista Científica Santa Izabel.
- Envie seu artigo usando nosso site www.revistacientifica.hospitalsantaizabel.org.br ou pelo e-mail rchsi@santacasaba.org.br. Use Word Perfect / Word para Windows, e figuras em JPG (300 dpi).
- Todo o manuscrito (incluindo tabelas e referências) deve ser digitado de acordo com as diretrizes da Revista (Sistema Vancouver), ou seja, as referências devem ser numeradas na ordem em que aparecem no texto, de forma sobrescrita. Ex: “Segundo Santo e colaboradores (2019)¹; ou..... “nos estudos sobre doenças coronarianas.¹ - as referências devem vir após vírgula, ponto, dois pontos e ponto-e-vírgula; entretanto, quando se tratar da referência explicitada de autor ou estudo, deve vir logo em seguida.
- A ordem de aparição do material em todos os manuscritos deve ser a seguinte: página de título, resumos, texto, agradecimentos, referências, tabelas, legendas de figuras/tabelas/gráficos, figuras/tabelas/gráficos.
- O título do manuscrito não deve possuir mais do que três linhas impressas, autores com titulação e afiliação completas, nome e endereço completo para o qual as solicitações de correspondência e reimpressão devem ser enviadas, e notas de rodapé indicando as fontes de apoio financeiro e as mudanças de endereço.
- Agradecimentos a pessoas que ajudaram os autores devem ser incluídos na página anterior às referências.
- As citações de referência devem seguir o formato estabelecido pelo "Estilo de Citação de Vancouver".
- Se você citar um trabalho próprio ainda não publicado (ou seja, um artigo "in press") no manuscrito que está enviando, você deve anexar um arquivo do artigo "in press".
- Se você citar um trabalho da internet, deverá seguir as exigências do Estilo Vancouver. Informar dia de acesso.
- Se você citar dados não publicados que não é seu, deverá fornecer uma carta de permissão ao autor dessa publicação.
- Por favor, forneça figuras de alta qualidade (mínimo de 300 dpi: JPG ou TIF). As figuras devem vir em um arquivo separado.
- Fornecer legenda de figuras/tabelas/gráficos para cada um deles.
- Se o estudo receber um apoio, o nome dos patrocinadores deve ser incluído no texto, depois das afiliações do autor.