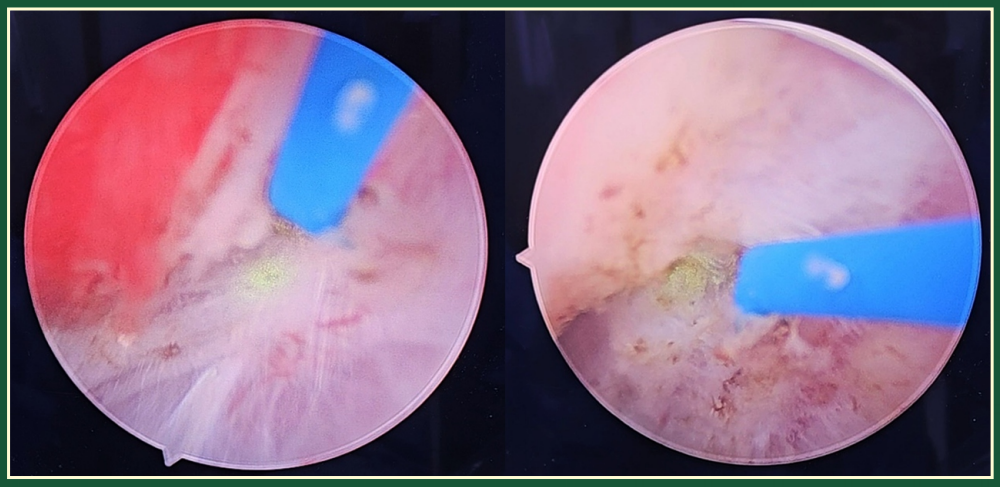
Volume 10, Nº2/3
Junho-Setembro 2026

REVISTA CIENTÍFICA
Hospital Santa Izabel



Editorial
Inovação Tecnológica e Aplicação Ética em Medicina

Atualização de Tema
Nefrite Lúpica: a Era da Terapia Multitarget

Relato de Caso
Ressecção em Bloco Com Laser de Thulium de Carcinoma Urotelial de Bexiga Não Musculoinvasivo.

Resumo de Artigo
Estudo PARACHUTE-HF: Sacubitril/Valsartana versus Enalapril na Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida Secundária à Cardiomiopatia Chagásica

SantaCasaBA
Hospital
SANTA IZABEL

Volume 10, Nº 2/3 · Junho-Setembro 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

Junho/Setembro 2026
Impresso no Brasil

SantaCasaBA
Hospital
SANTA IZABEL

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 Marcelo da Cruz Oliveira Motta

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

CIRURGIA PLÁSTICA
Supervisor: Prof. Dr. Geza Laszlo Urmenyi

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. Rony Brito Fernandes

OTORRINOLARINGOLOGIA
Supervisor: Prof. Dr. David Greco Varela

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 Abbhusen 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 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.

Capa: Figura 1. Imagens do intraoperatório da ressecção transuretral em bloco do tumor vesical. É possível identificar nas imagens a fibra laser de Thulium, a lesão tumoral na porção súperolateral e parede da bexiga inferiormente. Ressecção em Bloco com Laser de Thulium de Carcinoma Urotelial de Bexiga Não Musculoinvasivo: Relato de Caso por Merson Almeida e colaboradores. Rev. Cient. HSI 2026;Jun/Set 10(2/3):89.

REVISTA CIENTÍFICA HOSPITAL SANTA IZABEL

Volume 10 • Número 2/3 • Junho/Setembro 2026 ISSN 2526-5563 / e-ISSN 2764-2089

SUMÁRIO / CONTENTS

Editorial

45 Inovação Tecnológica e Aplicação Ética em Medicina
Gilson Soares Feitosa

Atualização de Tema

49 Nefrite Lúpica: a Era da Terapia Multitarget
José César de Oliveira Filho

62 O Álcool e o Coração
Bárbara Rezende, Angélica da Silva, Ana Souza, Marcelo da Silva

75 Revascularização da Lesão Residual no Infarto Agudo do Miocardio com Supra do Segmento ST: Evidências, Controvérsias e Aplicação Clínica
Brenda Badaró Reis, Joberto Pinheiro Sena

79 Câncer de Pulmão em Jovens: Uma Revisão Narrativa
César Machado

Relato de Caso

88 Ressecção em Bloco Com Laser de Thulium de Carcinoma Urotelial de Bexiga Não Musculoinvasivo: Relato de Caso
Merson Almeida, Isabella Motta, Jorge Bastos, Wemerson Silva, Carolina Atayde, Felipe Mathias, Aloísio Valter, Mário Rodrigues, Levi Lima, Eduardo Café

92 Reconstrução Abdominal Após Nove Reparos de Hérnia Incisional: Relato de Caso
Natália Cunha de Souza, Lucas Bomfim Cruz Canuto, Phelipe Brito de Miranda, Kayo Bandeira Rios, Igor Vasconcellos Nunes, Gustavo Tavares Perez Duran, Luis Fernando Pinto Johnson

Resumo de Artigo

97 Estudo PARACHUTE-HF: Sacubitril/Valsartana versus Enalapril na Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida Secundária à Cardiomiopatia Chagásica
Renato Moraes Pereira Figueiredo, Gilson Soares Feitosa-Filho

Instruções aos Autores

Política Editorial

Checklist para Submissão de Artigos

OPEN ACCESS

EDITORIAL

Inovação Tecnológica e Aplicação Ética em Medicina

Technological Innovation and Ethical Application in Medicine



Gilson Soares Feitosa[1,2*]
[1]Hospital Santa Izabel da Santa Casa da Bahia; [2]Editor da Revista Científica Hospital Santa Izabel; Salvador, Bahia, Brazil

Nas últimas décadas observa-se crescente inovação tecnológica aplicada à Medicina. Basicamente ligadas ao exames laboratoriais — como algoritmos de aprendizado de máquina, sistemas de apoio à decisão clínica e dispositivos de monitoramento contínuo —, tornaram-se parte do cotidiano assistencial A inovação tecnológica na medicina transformou, nas últimas décadas, não apenas a forma como diagnosticamos e tratamos doenças, mas também o próprio modo como concebemos a responsabilidade científica e clínica. No entanto, a promessa de eficiência, precisão e personalização não elimina a necessidade de escrutínio moral. Ao contrário: quanto maior a capacidade tecnológica de influenciar trajetórias humanas, maior deve ser a exigência ética, institucional e epistemológica que acompanha sua adoção.

Do ponto de vista histórico, a medicina sempre esteve em tensão entre risco e benefício. Ensaios clínicos, farmacovigilância e protocolos de segurança representam, em essência, mecanismos sociais de gestão do inaceitável. Hoje, essa gestão precisa ser atualizada para lidar com tecnologias que não se comportam como intervenções estáticas. Modelos preditivos podem mudar de desempenho com a distribuição dos dados; sistemas de recomendação podem reproduzir vieses; sensores podem expandir possibilidades de cuidado, mas também ampliar a vigilância sobre pacientes; plataformas digitais podem aumentar a acessibilidade, e também introduzir novas assimetrias. Nesse sentido, a inovação não é apenas um avanço técnico: é um rearranjo moral do ambiente clínico.

Em termos analíticos, é útil separar a inovação tecnológica em camadas:[1] a

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

camada do dado,[2] a camada do algoritmo [3] e a camada da decisão e do cuidado. A camada do dado exige um debate sobre consentimento, qualidade, representatividade e finalidade. Muitos sistemas de saúde operam com dados coletados em contextos diversos — exames, prontuários, resultados laboratoriais, escalas clínicas, imagens médicas e dados gerados por dispositivos vestíveis. A questão ética central é: esses dados foram obtidos com transparência? Foram utilizados apenas para os fins originais? Há governança para evitar usos secundários que contrariem as expectativas do paciente? O consentimento, quando tratado como mera formalidade, torna-se insuficiente para a complexidade contemporânea dos fluxos informacionais.

A representatividade, por sua vez, é um problema moral disfarçado de questão estatística. Modelos treinados predominantemente com populações de determinadas regiões, faixas etárias ou grupos raciais e socioeconômicos tendem a apresentar desempenho degradado em grupos sub-representados. Isso significa que a tecnologia pode reproduzir — e até intensificar — desigualdades estruturais, agora revestidas de neutralidade matemática. Assim, a inovação pode transformar injustiças preexistentes em falhas automatizadas: uma recomendação enviesada pode se converter em erro clínico previsível. Ética, nesse sentido, é também responsabilidade epistêmica, ou seja, reconhecer limites, medir impactos e corrigir assimetrias.

A camada do algoritmo impõe outra forma de escrutínio. A confiabilidade de modelos em saúde não pode ser resumida a acurácia. Métricas como sensibilidade, especificidade e calibração precisam ser comunicadas e avaliadas conforme o cenário clínico, pois o "custo" de falsos positivos e falsos negativos não é igual em todas as decisões médicas. No rastreio, por exemplo, falsos positivos podem gerar ansiedade e procedimentos invasivos desnecessários; falsos negativos podem atrasar diagnósticos críticos. O imperativo ético é compatibilizar o desempenho do modelo com a ética clínica do risco — o que exige validação externa, análises por subgrupos e monitoramento contínuo pós-implantação.

Além disso, a interpretabilidade do sistema não é um luxo filosófico; trata-se de requisito operacional para segurança. Quando algoritmos produzem recomendações sem explicações minimamente inteligíveis, o profissional pode ficar reduzido a executor de decisões opacas, enfraquecendo o raciocínio clínico. É possível argumentar, entretanto, que nem sempre interpretabilidade "global" é viável para certos modelos. Ainda assim, pode-se exigir explicações locais, evidências de racionalidade, documentação do processo e critérios de uso. Em resumo: a ética demanda governança sobre a relação entre humano e máquina, recusando tanto a crença ingênua na neutralidade algorítmica quanto a delegação cega da responsabilidade.

A terceira camada — decisão e cuidado — é onde a tecnologia encontra o paciente como sujeito de direitos. A medicina sempre foi, em parte, um exercício de comunicação: informar, escutar, elaborar consentimento compreensível, respeitar autonomia e oferecer apoio. Tecnologias digitais, quando mal integradas, podem reduzir a consulta a um fluxo de dados e cliques. Um aplicativo que mede sinais vitais sem contextuar sintomas pode produzir "sinais" sem significado clínico e, portanto, sem cuidado.

Um sistema de triagem automatizada pode priorizar casos com base em padrões que não capturam necessidades subjetivas, como vulnerabilidade psicossocial, barreiras de acesso ou sintomas atípicos.

Por isso, a integração ética da tecnologia requer desenho centrado no paciente. O princípio da autonomia não se esgota em permitir que o indivíduo "aceite" o uso de dados; ele implica que o paciente compreenda, em linguagem adequada, como decisões podem ser influenciadas e quais são as consequências práticas. O princípio da beneficência, por seu turno, pede evidência de efetividade clínica e também de impacto real na vida do paciente, tais como: reduzir mortalidade, melhorar qualidade de vida, evitar iatrogenias, ampliar acesso com qualidade. Já o princípio da justiça exige que a inovação não se torne privilégio de quem já tem recursos. A ética em medicina, portanto, não é apenas "evitar danos", é construir condições para que os benefícios sejam distribuídos de modo equitativo.

No campo regulatório e institucional, a implementação ética precisa ir além do "teste antes de lançar". Deve incluir auditorias de viés, avaliação de risco, responsabilidade atribuível e planos de contingência. Quando um sistema falha, quem responde? O fabricante do software, a instituição que o adotou, o profissional que o utilizou ou a cadeia inteira? A resposta não pode ser nebulosa, pois a nebulosidade produz impunidade. Recomenda-se documentação técnica e clínica completa (*model cards*, *datasheets* e registros de validação), além de protocolos para atualização segura e monitoramento de desempenho em tempo real. Assim, a ética torna-se gestão de rotinas verificáveis.

É aqui que surge um ponto de reflexão essencial: inovação tecnológica não é sinônimo de melhoria moral. Uma tecnologia pode ser inovadora e, ainda assim, antiética. Pense-se, por exemplo, em sistemas que ampliam vigilância contínua sem consentimento robusto, ou em ferramentas que podem ser utilizadas para fins não clínicos, como segmentação comercial ou monitoramento coercitivo. Também pode ocorrer que tecnologias aumentem eficiência, mas reduzam a qualidade relacional do cuidado — algo que não é mensurável apenas por indicadores biomédicos. O cuidado é uma prática moral e comunicativa; sua dimensão não deve ser substituída por *dashboards*.

A inovação tecnológica em medicina deve ser tratada como um empreendimento ético desde o delineamento inicial, e não apenas como um produto a ser regulado após a construção. Isso implica um compromisso de pesquisa responsável, com participação de profissionais de saúde, especialistas em ética, juristas, representantes de pacientes e pesquisadores em ciências sociais. O que se ganha com esse arranjo interdisciplinar? Ganham-se perguntas melhores: "Que riscos específicos para grupos específicos?" "Quais incentivos institucionais podem distorcer o uso?" "Que tipo de informação é realmente compreensível para decisões informadas?" Sem essas perguntas, a tecnologia tende a ser otimizada para métricas técnicas, negligenciando valores humanos.

A contribuição das abordagens bioéticas tradicionais (autonomia, beneficência, não maleficência e justiça) precisa ser reinterpretada à luz da coleta de dados e da automatização. O princípio da não maleficência não se limita à prevenção de complicações; inclui a prevenção de danos por decisão automatizada e por desinformação. O princípio da justiça, por sua vez, exige atenção à distribuição

dos benefícios e também à distribuição dos riscos de erro. Em sistemas algorítmicos, "erro" pode ser socialmente distribuído de modo desigual. Logo, ética é também crítica de poder: quem define critérios de qualidade? Quem financia a tecnologia? Quem tem voz na validação e na implementação? Quem arca com as consequências quando o modelo falha?

Para consolidar uma prática ética, é necessário ainda compreender a diferença entre evidência e conveniência. Em saúde, a pressão por inovação pode produzir atalhos, isto é, "implementemos agora e ajustemos depois". Essa postura é eticamente frágil. Evidência não é obstáculo ao cuidado; é condição de segurança. Quando se trata de algoritmos, a evidência deve considerar generalização, robustez e impactos em longo prazo. Também deve considerar se a tecnologia melhora desfechos relevantes — e não apenas se reproduz padrões do passado. Em outras palavras: o sucesso técnico deve ser subordinado ao sucesso clínico e moral.

A tecnologia pode ampliar a capacidade diagnóstica e orientar condutas, mas não substitui o julgamento moral do cuidado. Profissionais de saúde precisam de competência digital, ou seja, entender como sistemas funcionam, reconhecer limitações e comunicar incertezas. A ética profissional é, portanto, educacional. Não basta adquirir uma ferramenta; é preciso compreender seus riscos e possibilidades e, sobretudo, manter o paciente no centro da decisão. A responsabilidade não é transferida, é compartilhada com limites, transparência e prestação de contas.

Em síntese, inovar em medicina com ética é construir um ciclo virtuoso: (i) coletar e governar dados de forma justa e transparente, (ii) desenvolver e validar modelos com rigor, evitando vieses e garantindo monitoramento, e (iii) integrar tecnologias ao cuidado preservando autonomia, comunicação e equidade. Esse ciclo exige políticas públicas, regulação inteligente, educação continuada e pesquisa interdisciplinar. Se a inovação tecnológica é inevitável, sua orientação moral não é, pois ela depende de escolhas humanas, institucionais e políticas. Cabe à comunidade médica e científica afirmar com clareza que progresso sem responsabilidade é apenas mudança, e mudança sem justiça pode se tornar um novo modo de injustiça.

Referências

1. World Health Organization (WHO). Ethics and governance of artificial intelligence for health. Geneva: WHO; 2021.
2. Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. Nat Med. 2019;25(1):44–56.
3. Obermeyer Z, Emanuel EJ. Predicting the Future—Big Data, Machine Learning, and Clinical Medicine. N Engl J Med. 2016;375(13):1216–1219
4. OPENAI. GPT-5.4 nano. Acesso em: 23 set. 2026.

OPEN ACCESS

ATUALIZAÇÃO DE TEMA

Nefrite Lúpica: a Era da Terapia Multitarget

Lupus Nephritis: The Era of Multitarget

José César de Oliveira Filho[1,2]
[1]*Serviço de Nefrologia, Hospital Santa Izabel, Santa Casa de Misericórdia da Bahia;*
[2]*Serviço de Nefrologia, Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES/UFBA);*
[2]*Serviço de Nefrologia D'or; Salvador, Bahia, Brasil*

A nefrite lúpica (NL) permanece uma das principais causas de morbidade e doença renal em estágio terminal (DRET) em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. Os esquemas tradicionais de imunossupressão em altas doses frequentemente resultam em remissões incompletas, danos orgânicos cumulativos e eventos adversos significativos. Objetivos: Avaliar os fundamentos, os determinantes histopatológicos e as evidências clínicas que sustentam as terapias multialvo e combinadas na NL, estabelecendo uma estrutura de estratificação de risco para o manejo clínico individualizado. Métodos: Síntese narrativa de ensaios clínicos randomizados fundamentais, coortes observacionais recentes e diretrizes internacionais e nacionais (KDIGO 2024, ACR 2024/2025, SBR 2024 e EULAR 2025). Principais achados: A abordagem multialvo — que combina corticosteroides em doses baixas a moderadas, agentes antiproliferativos (micofenolato de mofetila [MMF] ou ciclofosfamida) e um inibidor da calcineurina (ICN: tacrolimo ou voclosporina) ou um agente biológico direcionado às células B (belimumabe ou obinutuzumabe) — melhora significativamente as taxas de resposta renal completa, acelera a redução da proteinúria e diminui o risco de recidivas renais em até 55%. A avaliação histopatológica permanece como principal elemento orientador das decisões terapêuticas. A estratificação precoce de risco indica que a terapia tripla triplica as taxas de resposta completa em pacientes de alto risco, enquanto pacientes de risco baixo a moderado alcançam elevadas taxas de resposta com esquemas duplos otimizados, evitando o tratamento excessivo. Conclusão: A terapia multialvo redefine o tratamento da NL ao substituir abordagens rígidas de monoterapia por esquemas combinados de precisão, individualizados de acordo com a gravidade clínica, a histologia renal e os perfis individuais de risco, permitindo a redução rápida das doses de corticosteroides e a preservação dos néfrons em longo prazo.
Palavras-chave: Nefrite Lúpica; Terapia Multialvo; Micofenolato de Mofetila; Inibidores da Calcineurina; Belimumabe; Obinutuzumabe.

Background: Lupus nephritis (LN) remains a major cause of morbidity, end-stage kidney disease (ESKD) in patients with systemic lupus erythematosus. Traditional high-dose immunosuppressive regimens often result in incomplete remissions, cumulative organ damage, and substantial adverse events. Objectives: To evaluate the rationale, histological drivers, and clinical evidence supporting multitarget and combination therapies in LN, establishing a risk-stratified framework for personalized clinical management. Methods: Narrative synthesis of pivotal randomized clinical trials, recent observational cohorts, and international/national guidelines (KDIGO 2024, ACR 2024/2025, SBR 2024, and EULAR 2025). Main Findings: The multitarget approach—combining low-to-moderate dose corticosteroids,

Correspondence addresses:
Dr. José César de Oliveira Filho
josecesar@ebserh.gov.br

Received: June 10, 2026

Revised: July 24, 2026

Accepted: August 10, 2026

Published: September 30, 2026

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

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

Competing interests: The author has 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

antiproliferative agents (mycophenolate mofetil [MMF] or cyclophosphamide), and a calcineurin inhibitor (CNI: tacrolimus or voclosporin) or a B-cell targeted biologic (belimumab or obinutuzumab)—significantly improves complete renal response rates, accelerates proteinuria reduction, and decreases renal flare risks by up to 55%. Histopathological evaluation remains the pivotal guide. Early risk stratification indicates that triple therapy triples complete response rates in high-risk patients, whereas low-to-moderate risk patients achieve high response rates with optimized doublet regimens, avoiding overtreatment. Conclusion: Multitarget therapy redefines LN treatment by replacing rigid monotherapies with precision combination regimens tailored to clinical severity, renal histology, and individual risk profiles, enabling rapid corticosteroid tapering and long-term nephron preservation.
Keywords: Lupus Nephritis; Multitarget Therapy; Mycophenolate Mofetil; Calcineurin Inhibitors; Belimumab; Obinutuzumab.

A nefrite lúpica (NL) está presente em aproximadamente 35% dos pacientes no momento do diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico e prevalência de 60% durante os primeiros dez anos de evolução.[1]

Devido à natureza crônica da doença, são comuns as exacerbações renais alternando com períodos de quiescência; cada exacerbação leva a danos irreversíveis ao órgão, aumentando o risco de desenvolvimento de doença renal crônica (DRC) e de progressão para doença renal em estágio terminal. Com isso, a despeito dos avanços na terapia imunossupressora nas últimas décadas, cerca de 10-30% dos pacientes com formas proliferativas de nefrite lúpica evoluem para doença renal em estágio terminal (DRT) e com redução da sobrevida global de 92% para 88% em 10 anos.[2-4]

Os regimes clássicos de indução baseados em ciclofosfamida e micofenolato associado a corticoides, embora eficazes no controle da inflamação aguda, apresentam limitações expressivas, incluindo baixa taxa de remissão completa a curto prazo, recidivas entre 27-66%, toxicidade gonadal, mielossupressão grave e maior prevalência de infecção– especialmente atreladas ao corticoide.[5-8]

O tratamento de doenças imunes sempre exigiu equilíbrio entre a controle da doença, redução recidivas e de efeitos adversos das medicações. Em transplante renal a resposta foi combinar medicamentos com mecanismos distintos e complementares, reduzindo rejeição e permitindo menor a exposição individual aos diferentes componentes.[9] Nesse contexto, a associação entre um inibidor de calcineurina, um agente antiproliferativo e corticosteroide como base da imunossupressão.[9]

Diante da experiencia em transplante renal, o objetivo da combinação de drogas na NL é aumentar a probabilidade e a velocidade da resposta terapêutica, prevenir recorrências e permitir menor exposição a glicocorticoides. O benefício, porém, depende da escolha adequada dos componentes e do monitoramento de toxicidade pois pode elevar o risco de infecção, citopenias, toxicidade reprodutiva, efeitos metabólicos ou nefrotoxicidade hemodinâmica, conforme o regime empregado. Portanto, intensidade terapêutica e profilaxias devem acompanhar a fase da doença e o risco individual.[9-12]

O manejo contemporâneo desloca-se de uma sequência uniforme, sequencial, para uma estratégia de início mais precoce, combinada e orientada pelo fenótipo clínico, histológico e prognóstico de cada paciente. Essa transição não elimina o papel do micofenolato ou da ciclofosfamida como drogas de base; ao contrário, integra esses agentes a inibidores de calcineurina ou terapias dirigidas a células B quando a relação entre benefício e risco é favorável. A terapia multitarget representa, assim, uma mudança de arquitetura terapêutica e não apenas a inclusão de uma terceira droga.[9,10,11,12]

Terapia Multitarget em Nefrite Lúpica: As Principais Opções

A evidência inicial veio do estudo piloto de Bao e colaboradores (2008), que demonstrou

taxas de remissão completa significativamente superiores com o esquema MMF + Tacrolimo + corticoide em relação à ciclofosfamida venosa (70% *vs*. 20%, p = 0,004) em pacientes com NL Classe V+IV. Posteriormente, o ensaio clínico randomizado multicêntrico chinês liderado por Liu ZH e colaboradores (2015), envolvendo 368 pacientes, confirmou a superioridade da terapia multitarget na indução de remissão completa às 24 semanas quando comparada aos pulsos mensais de ciclofosfamida (45,9% *vs*. 25,6%, p < 0,001), com maior taxa de resposta renal (parcial e completa) de 83,5% *vs* 63%, apresentando ainda menor incidência global de eventos adversos graves, em especial leucopenia e infecções graves.[13,14]

Com o advento dos ensaios internacionais com Voclosporina (estudos AURA-LV e AURORA 1), a terapia multitarget tripla induziu taxas de remissão renal completa significativamente mais elevadas do que o grupo controle (40,8% *vs*. 22,5%, p < 0,0001) e sem incremento de infecção. Além disso, em 52 semanas, manteve da TFG e a preservação histológica em análises de biópsia de seguimento (AURORA 2).[15-17]

Paralelamente, a adição de imunobiológicos na nefrite lúpica representou um avanço revolucionário. O estudo de fase III BLISS-LN (2020) avaliou o belimumabe (anticorpo monoclonal anti-BAFF/BLyS) adicionado à terapia padrão (MMF ou Euro-Lupus). Aos 2 anos (104 semanas), o grupo Belimumabe alcançou maior taxa de Resposta Renal de Eficácia Primária (PERR: 43% *vs*. 32%, OR 1,6, p = 0,03) e maior taxa de Remissão Renal Completa (30% *vs*. 20%, p = 0,02). O achado mais marcante do estudo foi a redução de 55% no risco de ocorrência de flare renal (HR 0,45; IC95%: 0,28–0,72; p = 0,0008), consolidando o belimumabe como agente poupador de corticoide e protetor renal a longo prazo. Além disso, em análises subsequentes, o Belimumabe trouxe uma menor taxa de progressão de perda da TFGe, um desfecho mais robusto que análise de proteinúria como desfecho substituto.[18-19]

Mais recentemente, o estudo REGENCY (2025) e a revisão sistemática de Arif e colaboradores (2026) demonstraram a eficácia do Obinutuzumabe (anti-CD20 tipo II com citotoxicidade aprimorada) no tratamento de nefrites lúpicas proliferativas, alcançando remissão completa de 46,4% *vs*. 33,1% no placebo (p = 0,02) e permitindo o desmame bem-sucedido de prednisona para níveis 7,5 mg/dia. No entanto, o estudo trouxe um aumento na taxa de infecção no grupo intervenção.[20-21]

Convergência das Diretrizes

KDIGO 2024 e II Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia 2024, a diretriz do American College of Rheumatology publicada em 2025 e a atualização EULAR 2025 incorporaram, em graus diferentes, a terapia combinada ao tratamento inicial.[9-12] A KDIGO mantém múltiplas alternativas para classes III/IV, incluindo micofenolato ou ciclofosfamida em baixa dose com glicocorticoide, com possibilidade de associação a belimumabe ou inibidor de calcineurina. O ACR passou a favorecer esquemas triplos em pacientes com NL ativa como primeira linha e o EULAR 2025 recomendou combinação precoce para a maioria dos pacientes quando houver acesso, com atenção especial aos fatores de pior prognóstico (Tabela 1).

Apenas o ACR determinou uma prioridade entre as opções de 3ª droga nos esquemas terapia tripla: proteinúria: < 3 g belimumabe e ≥3g Inibidor de calcineurina. No entanto, posteriormente o EULAR incorporou o Obinutuzumabe como opção de 3ª droga e essa, tem um papel antiproteinúrico consolidado no tratamento da membranosa e podocitopatias e também deve entrar como opção em paciente com proteinúria > 3 g/24h – especialmente sem biópsia.[10,12,20]

Assim como ocorreu no transplante renal, a terapia multitarget vem concomitante a tendência de desmame mais rápido e seguro do corticoide, com uma tendência a se buscar um esquema de dose reduzida. [9-12]

Tabela 1. Nefrite Lúpica: regimes de indução nas diretrizes.

MATRIZ COMPARATIVA DE DIRETRIZES INTERNACIONAIS E NACIONAIS PARA NEFRITE LÚPICA (2024/2026)				
Diretriz & Ano	**Regime de Indução Recomendado (Classes III/IV ± V)**	**Indução na Classe V Pura (Membranosa)**	**Esquema Inicial de Corticoide (Pulsoterapia & Oral)**	**Meta de Desmame de Corticoide & Suporte Adjuvante Universal**
EULAR 2025 (Atualizado com Obinutuzumabe)	TERAPIA COMBINADA DE 1ª LINHA (Preferencial para pacientes com fatores de mau prognóstico): • MPAA (MMF 2–3 g/dia) ou CYC Euro-Lupus + BELIMUMABE (1b/A) • MPAA (MMF 2–3 g/dia) + CNI (Voclosporina ou Tacrolimo) (1b/A) • MPAA (MMF 2–3 g/dia) + OBINUTUZUMABE (1000 mg EV nas W0, W2, W24, W26 e W52) (1b/A) ALTERNATIVAS EM MONOTERAPIA: • MMF isolado (1a/A) ou CYC Euro-Lupus isolado (1a/A) para casos sem fatores de gravidade. • CYC Alta Dose (NIH) mantido para formas rapidamente progressivas (GNRP).	• Terapia combinada recomendada: MMF + CNI (Voclosporina/Tacrolimo), MMF + Belimumabe ou MMF + Obinutuzumabe. • Prednisona oral em dose mais baixa (20 mg/dia) iniciada na Classe V pura.	PULSOTERAPIA + ORAL EM DOSE REDUZIDA: • Metilprednisolona EV 500 a 2500 mg acumulados (1–3 dias). • Prednisona oral inicial 0,3 a 0,7 mg/kg/dia para formas proliferativas e 20 mg/dia para Classe V pura.	META DE DESMAME DE CORTICOIDE: • Redução gradual obrigatória de Prednisona para ≤ 5,0 mg/dia em 4 a 6 meses, com retirada completa em remissão sustentada. SUPORTE NÃO IMUNOLÓGICO UNIVERSAL: • Hidroxicloroquina (≤ 5 mg/kg/dia real) para 100% dos pacientes. • Bloqueio do SRAA (IECA/BRA) + iSGLT2 (TFG ≤ 60 ou proteinúria residual).
ACR 2024 / 2025 (American College of Rheumatology)	TERAPIA TRIPLA PREFERENCIAL DE 1ª LINHA: • Corticoide (Pulso + oral) + MPAA (MMF) + (BELIMUMABE ou CNI [Voclosporina/Tacrolimo]). - CNI preferida se PRT ≥ 3 g/g. - Belimumabe preferido se manifestações extrarrenais ativas ou TFG reduzida. ALTERNATIVAS: • CYC Euro-Lupus + Belimumabe + Corticoide. • Dupla terapia (MMF ou CYC) apenas se a tripla não estiver disponível.	TERAPIA TRIPLA GUIADA POR PROTEINÚRIA: • Se PRT ≥ 1,0 g/g: Terapia Tripla com Pulso de GC + MPAA + CNI (Voclosporina ou Tacrolimo). • Se PRT < 1,0 g/g: Corticoide + (MPAA, Azatioprina ou CNI).	PULSOTERAPIA UNIVERSAL: • Metilprednisolona EV recomendada para TODAS as formas de NL proliferativa E para Classe V se PRT ≥ 1,0 g/g. • Seguido de Prednisona oral com desmame rápido.	META DE DESMAME DE CORTICOIDE: • Desmame acelerado obrigatório de Prednisona oral para ≤ 5,0 mg/dia em até 6 meses. SUPORTE UNIVERSAL & ESCALONAMENTO: • HCQ + Bloqueio do SRAA obrigatórios. • Escalonamento para anti-CD20 (Rituximabe/Obinutuzumabe) em casos refratários.
KDIGO 2024 (Kidney Disease: Improving Global Outcomes)	QUATRO OPÇÕES DE PRIMEIRA LINHA: a) MMF (2,0–3,0 g/dia ou MPAA) + Corticoide. b) CYC Euro-Lupus (dose baixa EV) + Corticoide. c) MMF + Belimumabe OU Euro-Lupus + Belimumabe. d) MMF + CNI (Voclosporina ou Tacrolimo) + Corticoide.	• Proteinúria Nefrótica: Imunossupressão combinada (GC + MMF, CYC, CNI, Rituximabe ou AZA). • Subnefrótica: Guiada por manifestações extrarrenais do LES + suporte nefroprotetor.	PULSOTERAPIA EV + ORAL: • Metilprednisolona EV (250–500 mg/dia por 1–3 dias). • Seguido de Prednisona oral em dose baixa a moderada.	META DE DESMAME DE CORTICOIDE: • Protocolo de desmame progressivo para minimizar toxicidade acumulada. SUPORTE UNIVERSAL: • HCQ (ajustada por peso real) + Bloqueio SRAA + iSGLT2.
SBR 2024 (Sociedade Brasileira de Reumatologia)	IMUNOSSUPRESSÃO DE 1ª LINHA (Uma opção): • MMF (2,0–3,0 g/dia) por 6 meses OU • CYC Euro-Lupus (500 mg EV a cada 2 sem x 6 doses) OU • CYC NIH (0,5–1,0 g/m² EV mensal x 6m) em formas graves/GNRP. ASSOCIAÇÕES / 2ª LINHA: • Multitarget (MMF + Tacrolimo) ou Belimumabe + MMF	ESTRATÉGIA GUIADA POR GRAVIDADE: • MMF (2,0–3,0 g/dia) OU CYC (Euro-Lupus / NIH) OU Azatioprina OU Terapia Multitarget (MMF + Tacrolimo) OU CNI em monoterapia.	PULSOTERAPIA + ORAL DESMAMANDO: • Metilprednisolona EV até 500 mg/dia por 1–3 dias. • Prednisona oral 0,25–0,5 mg/kg/dia (máx 40–60 mg/dia).	META DE DESMAME DE CORTICOIDE: • Prednisona oral para ≤ 5,0 mg/dia em 3 a 6 meses. SUPORTE UNIVERSAL: • HCQ (≤ 5 mg/kg/d) + Bloqueio do SRAA + iSGLT2.

Preditores de Gravidade e Metas de Resposta

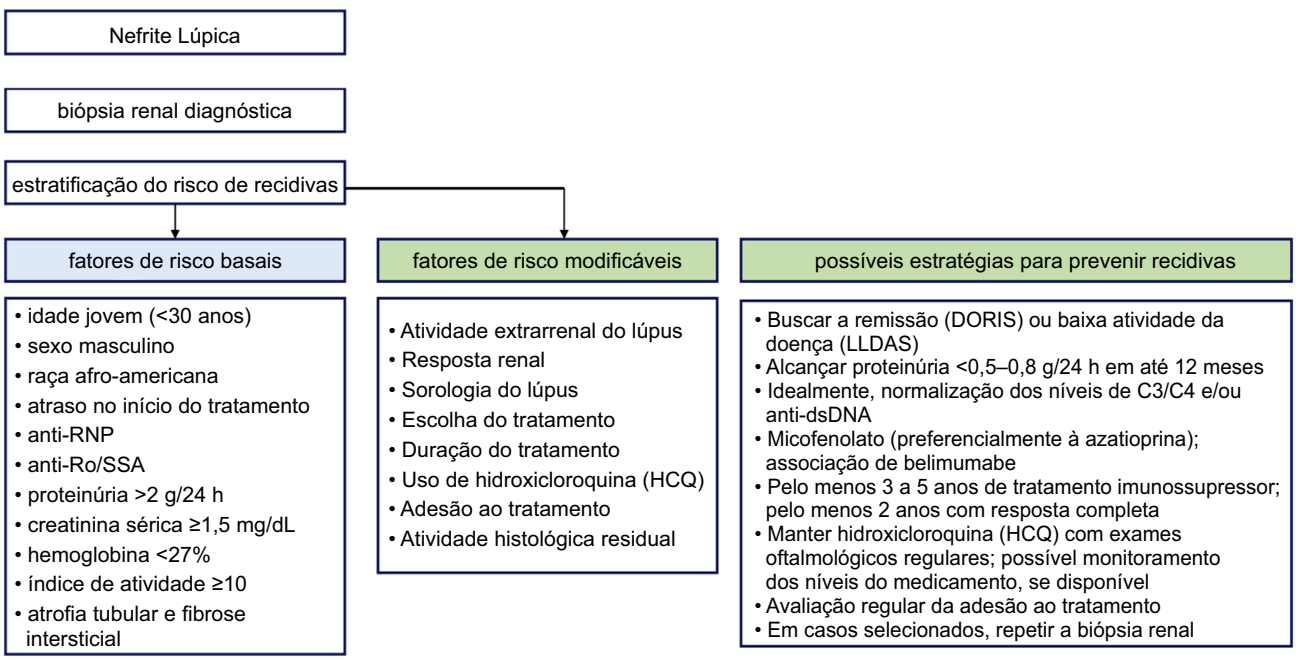
A individualização começa pela identificação do risco renal. Entre os fatores associados a pior evolução estão função renal reduzida na apresentação, idade, gênero, atraso no diagnóstico ou no início do tratamento, proteinúria elevada, hipertensão, lesões proliferativas, necrose fibrinoide, crescentes, microangiopatia trombótica, inflamação tubulointersticial, maior índice de cronicidade (>3), recorrências prévias e adesão insuficiente.[22] Esses elementos não possuem o mesmo peso em todos os pacientes e devem ser interpretados em conjunto (Figura 1).

A atualização EULAR de 2025 enfatiza a combinação precoce drogas, já defendida no ACR 2025, especialmente na presença de fatores prognósticos desfavoráveis. Essa recomendação amplia a importância da estratificação inicial, mas não estabelece um único regime obrigatório: função renal, classe histológica, atividade extrarrenal, risco infeccioso, desejo reprodutivo, acesso e experiência do serviço continuam determinantes.[12] Apesar de se tratar de um estudo observacional utilizando-se os critérios de mau prognóstico é possível determinar os pacientes de maior risco e ratificar que terapia combinada é capaz de maximizar a taxa de remissão completa (25% *vs*. 57%), ainda inferiores aos 93% no grupo sem nenhum fator de mal prognóstico.[23]

Função Renal

Dentre os fatores prognósticos a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) reduzida (< 60 mL/min/1,73 m²) no diagnóstico merece atenção particular pois pode refletrir inflamação potencialmente reversível, lesão vascular, dano tubulointersticial ou cronicidade já estabelecida. Além de indicar maior risco, ela limita a extrapolação de alguns ensaios, que excluíram ou possuem pouca representação de subgrupo de pacientes pacientes – resumidos nas Tabelas 2 e 3. Por isso, a ciclofosfamida em dose alta (NIH) ainda se mostra útil perfil de pacientes, reforçado no EULAR 2025.

Figura 1. Avaliação do risco de recidivas em pacientes com nefrite lúpica e possíveis estratégias preventivas.



Cr, creatinina; HCQ, hidroxicloroquina; DORIS, Definição de Remissão no Lúpus Eritematoso Sistêmico; LLDAS, estado de baixa atividade da doença no lúpus.

Tabela 2. EULAR 2025 – Fatores prognósticos na nefrite lúpica.

Fatores Prognósticos na Nefrite Lúpica **Resposta subótima e progressão da DRC *versus* recidivas renais**	
Resposta subótima / progressão para DRC	**Recidivas renais**
TFG reduzida ao diagnóstico <60 mL/ min/1,73 m²	Não adesão ao tratamento
Recidiva renal prévia	Menor duração do tratamento <3 anos
Proteinúria em faixa nefrótica ao diagnóstico	Resposta incompleta após a terapia inicial
Hipertensão ao diagnóstico	Atividade extrarrenal e sorológica persistente
Sexo masculino	Ausência de uso de HCQ
Índice de cronicidade elevado >3, na presença de atividade	Idade jovem <30 anos e/ou sexo masculino
Evidência histológica de crescentes	Atividade histológica residual IA-NIH ≥2 na rebiópsia
Inflamação tubulointersticial grave	—

Abreviaturas: DRC, doença renal crônica; HCQ, hidroxicloroquina; IA-NIH, índice de atividade dos National Institutes of Health; TFG, taxa de filtração glomerular.
Fonte: Parodis A et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with kidney involvement: 2025 update. Ann Rheum Dis. 2026;85:75-90. doi:10.1016/j.ard.2025.09.007.

Proteinúria

A proteinúria e constitui o biomarcador clínico mais consistente de prognóstico renal em longo prazo. Análises dos estudos Euro-Lupus e MAINTAIN demonstraram que alcançar proteinúria inferior a 0,7 a 0,8 g/dia ao redor de 12 meses apresenta elevada capacidade de prediz preservação da função renal. Em sentido oposto, proteinúria persistente e ausência de resposta parcial ou completa sinalizam risco aumentado de recorrência, progressão da doença renal crônica e necessidade futura de terapia renal substitutiva.[24,25]

Na abordagem, ao individualizar a imunossupressão e interpretar a proteinúria é importante ter 2 cuidados: primeiro analisar o tipo de proteína (seletiva *vs* não seletiva) e segundo tentar estimar na biópsia se a proteinúria deve-se à desorganização estrutural imposta pela proliferação, degeneração podocitária ou do componente membranoso – com últimos com menor impacto em prognóstico – como demonstrado em podocitopatias e membranosas primárias. Ou seja, uma mesma proteinúria pode representar evoluções bem diferentes na mesma patologia.

A resposta deve ser avaliada de forma seriada. Redução substancial da proteinúria nos primeiros seis meses e aproximação de valores inferiores a 0,7-0,8 g/dia em 12 meses sustentam a continuidade do regime quando a TFGe permanece estável. Em sentido oposto, piora funcional, proteinúria persistentemente elevada ou ausência de resposta parcial exigem revisão de adesão, dose e exposição ao fármaco, causas não imunes de proteinúria, complicações vasculares e, em casos selecionados, rebiópsia renal.

Biópsia Renal

A biópsia renal é o instrumento diagnóstico e prognóstico mais valioso na abordagem da nefrite lúpica. No entanto, a tradicional classificação morfométrica da ISN/RPS em classes puramente

Tabela 3. Análise comparativa de função renal nos principais estudos randomizados.

Estudo & Ano	Creatinina Básica - Intervenção (mg/dL ou µmol/L)	Creatinina Básica - Controle (mg/dL ou µmol/L)	TFG / eGFR Básica - Intervenção (mL/min/1,73 m²)	TFG / eGFR Básica - Controle (mL/min/1,73 m²)
NIH High-Dose CYC (Gourley 1996 / Boumpas 1992)	106 ± 9,6 µmol/L (~1,20 mg/dL)	100 ± 12,1 µmol/L (~1,13 mg/dL) [Grupo MP]	25–80 mL/min (critério de inclusão)	25–80 mL/min (critério de inclusão)
Ciclosporina A / CNI isolado (1992 / 2010; autores pouco legíveis na imagem)	96,9 ± 57,7 µmol/L (~1,04 mg/dL)	128,8 ± 44,2 µmol/L (~1,46 mg/dL) (Corticoide isolado)	81,3 ± 28 mL/min	123,8 ± 44,2 mL/min
Euro-Lupus Trial (Houssiau 2002)	1,09 ± 0,54 mg/dL	1,21 ± 0,76 mg/dL (High-Dose CYC; 8,5 ± 5,9 g cumulativos)	Preservada (apenas 22% com SCr ≥ 1,3 mg/dL)	Preservada (apenas 22% com SCr ≥ 1,3 mg/dL)
Multitarget Piloto (Bao et al. 2008)	0,87 ± 0,2 mg/dL	0,89 ± 0,30 mg/dL (IV CYC 0,75 g/m² mensal)	98,6 ± 23,5 mL/min/1,73 m²	96,6 ± 26,3 mL/min/1,73 m²
ALMS (Appel 2009)	Mean SCr ~1,0–1,2 mg/dL	Mean SCr ~1,0–1,2 mg/dL (IV CYC 0,5–1,0 g/m² mensal)	80,5 mL/min/1,73 m² (incluiu 32 pts com eGFR < 30)	82,3 mL/min/1,73 m²
Multitarget Multicêntrico (Liu et al. 2015)	69,0 ± 26,4 µmol/L (~0,78 mg/dL)	72,5 ± 25,0 µmol/L (~0,82 mg/dL) (IV CYC 0,75 g/m² mensal)	93,2 ± 37,2 mL/min/1,73 m²	93,5 ± 33,6 mL/min/1,73 m²
BLISS-LN (NEJM 2020)	0,80–0,90 mg/dL	0,80–0,90 mg/dL (Placebo + MMF 3 g/d ou Euro-Lupus)	100,0 ± 37,7 mL/min/1,73 m²	101,0 ± 42,7 mL/min/1,73 m²
AURA-LV & AURORA 1 (Rovin 2019 / 2021)	0,82–0,90 mg/dL	0,82–0,90 mg/dL (Placebo + MMF 2,0 g/dia)	95,3 ± 28,4 mL/min/1,73 m²	100,2 ± 27,1 mL/min/1,73 m²
NOBILITY (Furie 2022 / 2024)	0,87 ± 0,34 mg/dL	0,80 ± 0,33 mg/dL (Placebo + MMF 2,0–2,5 g/dia)	102,0 ± 30,6 mL/min/1,73 m²	102,1 ± 32,9 mL/min/1,73 m²
REGENCY (NEJM 2025)	0,79 mg/dL (0,34–3,75)	0,74 mg/dL (0,27–4,33) (Placebo + MMF 2,0–2,5 g/dia)	127 mL/min/1,73 m² (15–163)	129 mL/min/1,73 m² (13–166)

numéricas (Classes I a VI) é insuficiente para capturar toda a complexidade fisiopatológica da agressão parenquimatosa e direcionar com precisão o esquema imunossupressor ideal

A tomada de decisão clínica contemporânea exige a avaliação sistemática da microscopia óptica (MO), imunofluorescência (IF) e microscopia eletrônica (ME), combinada à quantificação rigorosa dos índices de atividade (IA, pontuação 0 a 24) e cronicidade (IC, pontuação 0 a 12) modificados pelo NIH.[26-27]

O mapeamento histológico minucioso permite categorizar os pacientes em três perfis histopatológicos fundamentais que determinam a seleção racional do regime de indução:

Perfil de Alta Atividade Inflamatória e Risco Renal Iminente

Necrose fibrinoide, cariorrexe, crescentes celulares ou fibrocelulares, vasculopatia lúpica, microangiopatia trombótica e inflamação tubulointersticial intensa identificam uma doença de maior gravidade. A extensão e a distribuição das lesões, o índice de cronicidade e a velocidade de deterioração funcional são tão relevantes quanto sua simples presença.[26,27]

Racional Terapêutico: Este padrão histológico reflete uma tempestade inflamatória aguda destrutiva, frequentemente manifestada clinicamente como glomerulonefrite rapidamente progressiva (GNRP) ou disfunção renal aguda com TFGe < 60 mL/min/1,73m². Nesses cenários, adiar a citotoxicidade de rápida ação expõe o paciente ao risco irreversível de esclerose glomerular e fibrose tubulointersticial permanente. Portanto, a identificação desses marcadores histológicos graves indica formalmente a terapia de resgate parenquimatoso agudo com pulsoterapia de Metilprednisolona EV (500 mg/dia x 3 dias) e Ciclofosfamida em pulsos intravenosos (Protocolo NIH)

É imprescindível salientar que, como pacientes com TFGe < 60 e preditores histológicos de gravidade não foram pouco representados nos estudos clássicos (tabela 2) e que o protocolo

NIH não foi estudado em combinação com outras drogas, em especial inibidores de calcineurina e belimumabe.

Perfil Membranoso e Lesão Podocitária

Na classe V, depósitos subepiteliais, espículas da membrana basal e padrão granular de imunoglobulinas e complemento definem a lesão membranosa. Apagamento pedicelar extenso pode acompanhar a NL membranosa ou caracterizar podocitopatia lúpica. Proteinúria nefrótica, hipoalbuminemia e risco trombótico ajudam a dimensionar a gravidade clínica, mas a intensidade da proteinúria deve ser interpretada com a histologia e a TFGe.

O racional para associar um inibidor de calcineurina é particularmente atraente nesse fenótipo: além da imunomodulação, a inibição da calcineurina estabiliza o citoesqueleto podocitário e produz redução rápida da proteinúria [28]. Os ensaios com tacrolimo e voclosporina sustentam a eficácia da combinação com micofenolato e glicocorticoide, sobretudo em pacientes com TFGe preservada o suficiente para o uso seguro desses agente. A queda precoce da proteinúria deve ser interpretada em conjunto com a função renal, pressão arterial e exposição ao fármaco – sempre que possível guiada pelo seu nível sérico.

Mais recentemente, os anti-CD20 ganharam força no tratamento da Nefrite Lúpica, especialmente com o REGENCY. Tal classe de drogas também traz racional de estabilização de podócitos, agregando seu efeito não imunossupressor a já demonstrada eficiência em podocitopatias e membranosas primárias. Portanto, nesse racional também pode ser uma opção terapêutica.[20,21]

Perfil Proliferativo Ativo sem Lesões Graves

Nesses pacientes, a fisiopatologia é dominada pela deposição de imunocomplexos circulantes e ativação de linfócitos B e complemento, sem a gravidade destrutiva fulminante que exigiria alquilantes de alta toxicidade. A estratégia ideal fundamenta-se na combinação de MMF com um imunobiológico direcionado: belimumabe (para neutralização de BAFF, redução de *flares* e preservação prolongada da TFG) ou Obinutuzumabe (anti-CD20 tipo II, para depleção B profunda nos casos com elevada atividade sorológica e consumo de complemento).

Metas de Resposta

A remissão clínica completa continua sendo o alvo preferencial, mas não encerra o acompanhamento. Recorrências e atividade histológica residual podem ocorrer apesar da melhora dos parâmetros clínicos (sumário urina, proteinúria, C3, C4 e antiDNA). Por isso, o plano terapêutico deve prever manutenção prolongada, redução gradual dos glicocorticoides, vigilância de eventos adversos, adesão e reavaliação diagnóstica quando a resposta observada não corresponde ao esperado (Tabela 4)[9,11,12].

Imunossupressão: Proposta de Abordagem Prática

Diante de tudo que foi exposto, abordagem proposta começa pela definição do risco clínico-histológico e será composta por drogas combinadas, escolhidas tendo como pilar uma estratégia mais agressiva para formas graves: piora da função renal e preditores de gravidade histológica.[9-12]

A abordagem começa pela definição do risco clínico-histológico. Hidroxicloroquina, controle pressórico, bloqueio do sistema renina-angiotensina quando indicado, vacinação, prevenção de infecção e manejo do risco cardiovascular e trombótico acompanham a imunossupressão. A droga de base costuma ser micofenolato; ciclofosfamida ganha prioridade quando há deterioração rápida da função renal, lesões necrotizantes/crescentes extensas, impossibilidade de uso oral ou necessidade de um regime totalmente supervisionado (Figura 2).[9-12]

Tabela 4. Mapeamento de taxas de recidivas nos principais estudos de nefrite Lúpica.

Estudo & Ano	Esquema / Comparação Avaliada	Recidiva / Flare (Intervenção)	Recidiva / Flare (Controle)	Diferença Absoluta (Δ pp)	Medida de Risco (HR / OR / RR)	p-valor
NIH Classic Trials (1982/1986)	High-Dose IV CYC *vs* Pulsos de Metilprednisolona (MP) isolada sem imunossupressor	15,0%	65,0%	-50,0%	RR 0,23 (p < 0,001)	p < 0,0100
Euro-Lupus - ELNT (2002/2010)	Euro-Lupus 3g *vs* NIH ~8,5g–12g	22,0%	20,0%	2,0%	HR 1,06 (IC 95%: 0,43–2,61)	p = 0,7400
MAINTAIN Nephritis (2010/2015)	MMF (2 g/dia) *vs* Azatioprina (2 mg/kg/dia)	19,0%	25,0%	-6,0%	HR 0,75 (IC 95%: 0,33–1,71)	p = 0,3800
ALMS Maintenance (2011)	MMF (2 g/dia) *vs* Azatioprina (2 mg/kg/dia)	16,4%	32,4%	-16,0%	HR 0,50 (IC 95%: 0,29–0,87)	p = 0,0030
Multitarget Manutenção (2017)	Multitarget (Tacro 2–3 mg/d + MMF 0,5–1 g/d) *vs* Azatioprina (2 mg/kg/d)	5,5%	7,6%	-2,1%	HR 0,82 (IC 95%: 0,28–2,41)	p = 0,7400
BLISS-LN (2020)	MMF ou CYC + Belimumabe *vs* Placebo + MMF ou CYC	14,2%	27,3%	-13,1%	HR 0,45 (IC 95%: 0,28–0,73)	p = 0,0008
AURORA 1 & 2 (2021/2024)	MMF + Corticoide + Voclosporina (23,7 mg BID) *vs* Placebo + MMF + Corticoide	8,6%	18,2%	-9,6%	HR 0,46 (IC 95%: 0,24–0,88)	p = 0,0200
REGENCY (2025)	MMF + Corticoide desmamado + Obinutuzumabe *vs* Placebo + MMF + Corticoide	18,9%	35,6%	-16,7%	Dif. Ajustada: -35,8%	p = 0,0020

Escolhida a primeira a 2ª droga (Ciclofosfamida NIH / Euro-Lupus ou micofenolato) próximo passo é determinar 3ª droga entre belimumabe ou Inibidor de calcineurina – (sendo o mais usado na prática a ciclosporina, e não as drogas estudadas – voclosporina e Tacrolimo). Apesar de colocado como uma das drogas para combinação terapêutica, o Obinutuzumabe ainda não está na prática clínica e ainda precisa trazer dados em redução de progressão de doença para ser empregado em detrimento do Belimumabe ou do Inibidor de calcineurina, principalmente diante da maior prevalência de infecção no REGENCY.[9-12,16]

O racional para escolha da 3ª droga é o mesmo empregado pelo ACR 2025 (vide tabela) mas no lugar do valor absoluto da proteinúria utiliza-se a histologia: alterações proliferativas, podocitopatia ou membranosa associada (Figura 3).[10]

A reavaliação deve ocorrer em intervalos curtos durante a indução, idealmente mensal. A ausência de melhora exige confirmar adesão, dose, interação medicamentosa e revisar diagnóstico antes de rotular refratariedade e, uma vez determinada, ser indicado rebiópsia.

A manutenção deve prosseguir por pelo menos três anos na maioria dos pacientes, com duração individualizada segundo profundidade da resposta, recorrências, atividade extra-renal, idade, toxicidade e achados de uma eventual rebiópsia [9,10,11,12]. Ao final da indução, pacientes sem remissão completa, especialmente se biópsia inicial com preditores de gravidade, devem ser rebiopsiados para definir regime de ISS (Figura 3).

Biopsia Renal

Não é o objetivo desse artigo mas, conforme demostrado na Figura 1, o manejo imunossupressor guiado pela histologia tem 3 momentos de discussão sobre a indicação protocolar da biópsia renal: ao diagnóstico de NL, durante a ISS (6-12 meses) e para suspensão da imunossupressão.

Figura 2. Escolha na 2ª droga na Nefrite Lúpica; Esquema deve ser revisto quando obinutuzumabe for uma opção mais acessível;

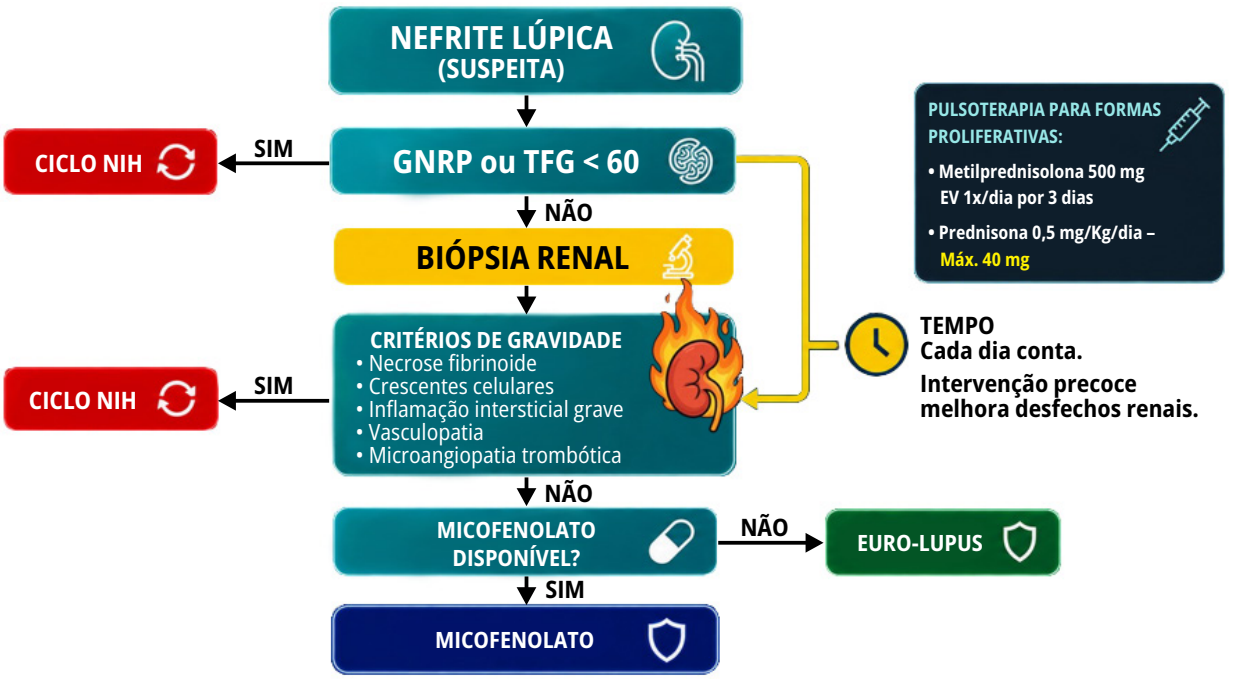
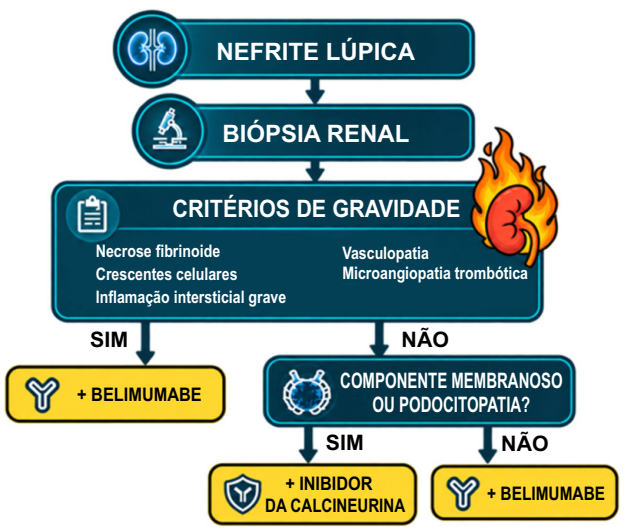


Figura 3. A escolha da 3ª droga da terapia multitarget – O fluxograma coloca a priorização do belimumabe como droga antiproliferativa e também como prioridade quando não há componente de podocitopatia ou membranoso – nesse último caso por ser única droga implicada em redução de progressão de perda da TFG. Esquema deve ser revisto quando obinutuzumabe for uma opção mais acessível;



Ao Diagnóstico e Recidivas

Indicação formal pelos principais Guidelines vigentes, a biópsia renal ao diagnóstico guia a imunossupressão na fase mais crítica da doença – Figura 5, devendo ser realizada na ausência de contraindicações. Na recidiva, deve-se individualizar a necessidade de rebiópsia, especialmente se classe III/IV na biópsia inicial, reservando-a para suspeita de mudança histológica ou suspeita de microangiopatia trombótica.

Durante do tratamento (6 – 12 meses)

Inicialmente, reservamos biópsia protocolar para casos muito graves na biópsia inicial e que dificilmente chegarão em 12 meses em remissão completa ou com remissão sorológica (antiDNA NR, C3 e C4 normais). Se alguma contraindicação houver a biópsia nesse momento ou estiver em piora da função renal mudamos o tratamento (ex: NIH > MMF/tacro ou Beli ou Euro-LUPUS > NIH ou MMF/TAcro ou Beli> NIH ou ainda discussão

dobre adicionar antiCD20) e repetimos a biópsia após nova indução. Após o período inicial de 12 meses, deve ser individualizado cada indicação, seja por suspeita de atividade clínica ou sorológica.

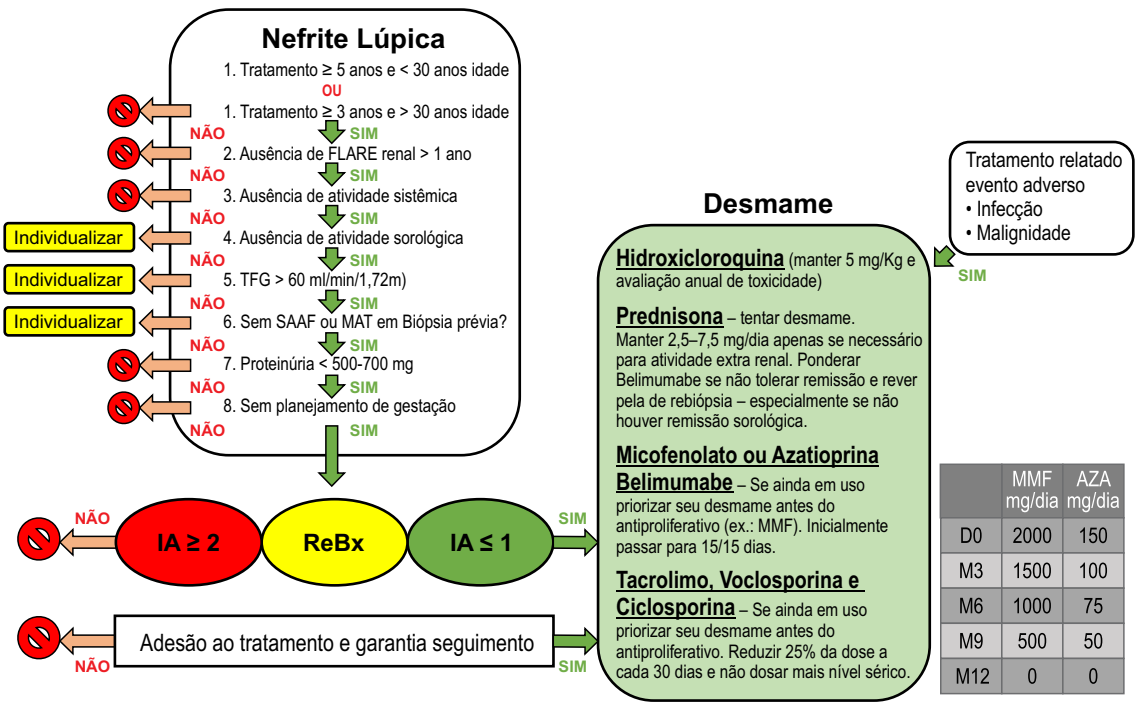
Suspensão da Imunossupressão

No Follow-up do manejo do paciente com NL chegaremos o momento de suspensão da imunossupressão. Esse período é definido classicamente com ≥ 3 anos de tratamento com pelo menos 1 ano sem atividade de doença sistêmica. Hoje, diante dos dados de maior recidiva para pacientes < 30 anos propomos definimos 1 ano sem atividade de doença com ≥ 3 anos tratamento para > 30 anos e ≥ 5 anos de tratamento para < 30 anos de idade. No entanto, não há dados de segurança de desmame de ISS em pacientes com TFGe < 60 ml/min/1.72m3, devendo-se nesses casos ser individualizado e ponderado manter ISS por tempo indeterminado, especialmente se antiDNA persistentemente elevados e C3/C4 consumidos (Figura 4).

Conclusão

A terapia multitarget redefine o tratamento da nefrite lúpica ao combinar precocemente fármacos com mecanismos complementares e reduzir a dependência de glicocorticoides. Seu valor não está em tratar todos os pacientes com o mesmo trio, mas em selecionar a combinação mais coerente com o risco e o mecanismo predominante. Inibidores de calcineurina, belimumabe e obinutuzumabe ampliam a probabilidade de resposta quando associados a uma droga de base, embora diferenças de população, duração e desfechos impeçam comparações indiretas simplistas. A prática deve integrar clínica, histologia, trajetória da proteinúria e da TFGe,

Figura 4. Biópsia protocolocar para suspensão de imunossupressão - Adapted - Kidney International Reports (2023) 8, 1481–1488. A inatividade clínica é definida como: ausência de atividade lúpica extrarrenal; sedimento urinário com menos de cinco hemácias ou leucócitos por campo de grande aumento; ausência de cilindros celulares; creatinina sérica e proteinúria estáveis por pelo menos 24 meses. Remissão sorológica níveis normais de C3 e C4; e anticorpos anti-dsDNA negativos.



toxicidade, preferência e acesso, com reavaliação precoce e manutenção individualizada. [30]

Referência

1. Hanly JG, O'Keeffe AG, Su L, et al. The frequency and outcome of lupus nephritis: results from an international inception cohort study. Rheumatology (Oxford). 2016;55(2):252-262.
2. Tektonidou MG, Dasgupta A, Ward MM. Risk of end-stage renal disease in patients with lupus nephritis, 1971-2015: a systematic review and Bayesian meta-analysis. Arthritis Rheumatol. 2016;68(6):1432-1441.
3. Cervera R, Khamashta MA, Font J, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. Medicine (Baltimore). 2003;82(5):299-308.
4. Moroni G, Quaglini S, Radice A, et al. The long-term outcome of 93 patients with proliferative lupus nephritis. Nephrol Dial Transplant. 2007;22(9):2531-2539.
5. Gourley MF, Austin HA 3rd, Scott D, et al. Methylprednisolone and cyclophosphamide, alone or in combination, in patients with lupus nephritis. Ann Intern Med. 1996;125(7):549-557.
6. Appel GB, Contreras G, Dooley MA, et al. Mycophenolate mofetil *versus* cyclophosphamide for induction treatment of lupus nephritis. J Am Soc Nephrol. 2009;20(5):1103-1112.
7. Houssiau FA, Vasconcelos C, D'Cruz D, et al. Immunosuppressive therapy in lupus nephritis: the Euro-Lupus Nephritis Trial. Arthritis Rheum. 2002;46(8):2121-2131.
8. Boumpas DT, Austin HA 3rd, Vaughn EM, Klippel JH, Steinberg AD, Balow JE. Controlled trial of pulse methylprednisolone *versus* two regimens of pulse cyclophosphamide in severe lupus nephritis. Lancet. 1992;340(8822):741-745.
9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Lupus Nephritis Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the management of lupus nephritis. Kidney Int. 2024;105(1 Suppl):S1-S69.
10. Sammaritano LR, Askanase A, Bermas BL, et al. 2024 American College of Rheumatology guideline for the screening, treatment, and management of lupus nephritis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2025;77(9):1045-1065.
11. Reis-Neto ET, Seguro LPC, Sato EI, et al. II Brazilian Society of Rheumatology consensus for lupus nephritis diagnosis and treatment. Adv Rheumatol. 2024;64(1):48.
12. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Andersen J, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with kidney involvement: 2025 update. Ann Rheum Dis. 2026. doi:10.1136/ard-2025-226644.
13. Bao H, Liu ZH, Xie HL, Hu WX, Zhang HT, Li LS. Successful treatment of class V+IV lupus nephritis with multitarget therapy. J Am Soc Nephrol. 2008;19(10):2001-2010.
14. Liu Z, Zhang H, Liu Z, et al. Multitarget therapy for induction treatment of lupus nephritis: a randomized trial. Ann Intern Med. 2015;162(1):18-26.
15. Rovin BH, Teng YKO, Ginzler EM, et al. Efficacy and safety of voclosporin *versus* placebo for lupus nephritis (AURORA 1): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2021;397(10289):2070-2080.
16. Rovin BH, Solomons N, Pendergraft WF 3rd, et al. A randomized, controlled double-blind study comparing the efficacy and safety of dose-ranging voclosporin with placebo in achieving remission in patients with active lupus nephritis. Kidney Int. 2019;95(1):219-231.
17. Saxena A, Ginzler EM, Gibson K, et al. Safety and efficacy of long-term voclosporin treatment for lupus nephritis in the phase 3 AURORA 2 clinical trial. Arthritis Rheumatol. 2024;76(1):59-67.
18. Furie R, Rovin BH, Houssiau F, et al. Two-year, randomized, controlled trial of belimumab in lupus nephritis. N Engl J Med. 2020;383(12):1117-1128.
19. Rovin BH, Furie R, Teng YKO, et al. A secondary analysis of the Belimumab International Study in Lupus Nephritis trial examined effects of belimumab on kidney outcomes and preservation of kidney function. Kidney Int. 2022;101(2):403-413.
20. Furie RA, Rovin BH, Garg JP, et al. Efficacy and safety of obinutuzumab in active lupus nephritis. N Engl J Med. 2025;392(15):1471-1483.
21. Arif M, et al. Obinutuzumab in treating lupus nephritis: a systematic review. Immun Inflamm Dis. 2026;14(4):e70439.
22. Banos A, Bertsias G. Flares in lupus nephritis: risk factors and strategies for their prevention. Curr Rheumatol Rep. 2023;25(10):183-191. doi:10.1007/s11926-023-01109-6.
23. Hanaoka H, Sakai R, Aoki T, Sasaki Y, Kosaka T, Yoshinaga S, et al. Early risk stratification in lupus nephritis based on established prognostic factors: association with outcomes under triple therapy. Arthritis Res Ther. 2026;28(1):158.
24. Tamirou F, Lauwerys BR, Dall'Era M, et al. A proteinuria cut-off level of 0.7 g/day after 12 months of treatment best predicts long-term renal outcome in lupus nephritis. Ann Rheum Dis. 2016;75(3):526-531.
25. Houssiau FA, D'Cruz D, Sangle S, Remy P, Vasconcelos C, Petrovic R, et al. Azathioprine

versus mycophenolate mofetil for maintenance immunosuppression of proliferative lupus nephritis: results of a randomized trial (MAINTAIN). Ann Rheum Dis. 2010;69(12):2083-2089.

26. Bajema IM, Wilhelmus S, Alpers CE, et al. Revision of the International Society of Nephrology/Renal Pathology Society classification for lupus nephritis: clarification of definitions, and modified National Institutes of Health activity and chronicity indices. Kidney Int. 2018;93(4):789-796.
27. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. J Am Soc Nephrol. 2004;15(2):241-250.
28. Faul C, Donnelly M, Merscher-Gomez S, et al. The actin cytoskeleton of kidney podocytes is a direct target of the antiproteinuric effect of cyclosporine A. Nat Med. 2008;14(9):931-938.
30. Parodis I, Anders HJ, Bajema IM, et al. Lupus nephritis. Nat Rev Dis Primers. 2025;11:62.

ATUALIZAÇÃO DE TEMA

OPEN ACCESS

O Álcool e o Coração

Alcohol and the Heart

Bárbara Rezende[1*], Angélica da Silva[1], Ana Souza[1], Marcelo da Silva[1]
[1]Hospital Santa Izabel; Salvador, Bahia Brasil.

O consumo de álcool representa uma exposição modificável de elevada relevância para a saúde cardiovascular, cujos efeitos dependem da quantidade ingerida, do padrão e da duração do consumo e da suscetibilidade individual. Esta revisão narrativa analisa criticamente as evidências sobre sua relação com cardiomiopatia e insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana, hipertensão arterial e arritmias, com ênfase nos mecanismos fisiopatológicos e nas implicações clínicas. A exposição crônica e excessiva ao etanol e ao acetaldeído favorece estresse oxidativo, disfunção mitocondrial, alterações da homeostase do cálcio, ativação neuro-hormonal, inflamação e fibrose, contribuindo para remodelamento ventricular e disfunção sistólica. Fatores genéticos podem modificar a vulnerabilidade miocárdica. Na hipertensão, estudos longitudinais demonstram associação positiva entre consumo e elevação pressórica, enquanto intervenções para redução da ingestão apresentam maior benefício entre consumidores de grandes quantidades. Esses resultados devem ser diferenciados dos efeitos agudos bifásicos, caracterizados por redução pressórica inicial e elevação tardia após doses elevadas. Entre as arritmias, a associação é mais consistente para fibrilação atrial, envolvendo alterações eletrofisiológicas, autonômicas e estruturais, tanto no consumo habitual quanto em episódios excessivos. A evidência referente a outras arritmias é, entretanto, menos bem estabelecida. Para a doença coronariana, associações aparentemente protetoras com consumo leve a moderado permanecem sujeitas a confundimento residual, causalidade reversa e classificação inadequada dos abstêmios. Estudos de randomização mendeliana questionam a interpretação causal desses achados, sem justificar recomendações de consumo preventivo. A redução do consumo elevado também se associa a menor ocorrência de eventos cardiovasculares em estudos observacionais. A avaliação clínica deve considerar gramas de etanol, frequência e padrão de ingestão, evitando equivalências automáticas entre diferentes definições de dose. O aconselhamento individualizado para redução ou cessação integra a prevenção e o cuidado cardiovascular, com supervisão apropriada quando houver dependência. Persistem incertezas sobre pequenas quantidades e desfechos específicos, mas consumo de menor risco não equivale a consumo seguro.

Palavras-chave: Consumo de álcool; Cardiomiopatia alcoólica; Doença arterial coronariana; Hipertensão arterial; Arritmias cardíacas.

Alcohol consumption represents a modifiable exposure of substantial relevance to cardiovascular health, with effects depending on the amount consumed, drinking pattern and duration, and individual susceptibility. This narrative review critically examines evidence linking alcohol consumption to cardiomyopathy and heart failure, coronary artery disease, hypertension, and arrhythmias, emphasizing pathophysiological mechanisms and clinical implications. Chronic excessive exposure to ethanol and

Correspondence addresses:
Dra. Bárbara Rezende
barbara_rezende1@hotmail.com

Received: June 17, 2026

Revised: July 22, 2026

Accepted: August 12, 2026

Published: September 30, 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

acetaldehyde promotes oxidative stress, mitochondrial dysfunction, altered calcium homeostasis, neurohormonal activation, inflammation, and fibrosis, contributing to ventricular remodeling and systolic dysfunction. Genetic factors may modify myocardial vulnerability. Regarding hypertension, longitudinal studies demonstrate a positive association between consumption and increased blood pressure, whereas interventions to reduce intake provide greater benefits among individuals with high consumption. These findings should be distinguished from acute biphasic effects, characterized by an initial blood pressure reduction followed by a delayed increase after high doses. Among arrhythmias, the association is most consistent for atrial fibrillation, involving electrophysiological, autonomic, and structural changes associated with both habitual consumption and episodes of excessive drinking. Evidence concerning other arrhythmias is, however, less well established. For coronary artery disease, apparently protective associations with light to moderate consumption remain susceptible to residual confounding, reverse causation, and misclassification of abstainers. Mendelian randomization studies challenge the causal interpretation of these findings, without supporting recommendations to drink for prevention. Reducing high consumption is also associated with fewer cardiovascular events in observational studies. Clinical assessment should consider grams of ethanol, frequency, and drinking patterns, avoiding automatic equivalence between different drink definitions. Individualized counseling to reduce or cease consumption is part of cardiovascular prevention and care, with appropriate supervision when dependence is present. Uncertainties remain regarding small amounts and specific outcomes, but lower-risk consumption is not equivalent to safe consumption.

Keywords: Alcohol Consumption; Alcoholic Cardiomyopathy; Coronary Artery Disease; Hypertension; Cardiac Arrhythmias.

O consumo de bebidas alcoólicas é uma prática social muito culturalmente disseminada e constitui uma exposição modificável de importante relevância para a saúde pública. O etanol é uma substância psicoativa e tóxica, com potencial de produzir dependência e contribuir para a morbimortalidade por doenças hepáticas, transtornos neuropsiquiátricos, neoplasias e doenças cardiovasculares.[1] As bebidas alcoólicas são classificadas pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer como carcinogênicas para seres humanos, e a ausência de um nível de consumo reconhecidamente isento de riscos, especialmente para o desenvolvimento de câncer, evidencia a distinção do conceito de consumo de menor risco daquele de consumo seguro.[1,2]

No Brasil, inquéritos populacionais mostram a magnitude dessa exposição. Uma análise da Pesquisa Nacional de Saúde de 2019, conduzida pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística em parceria com o Ministério da Saúde, identificou que 17,1% dos adultos relataram consumo de cinco ou mais doses de bebidas alcoólicas em uma única ocasião nos 30 dias anteriores à entrevista.[3]

Em 2024, o Vigitel estimou prevalência de consumo episódico pesado de 20,4% entre adultos residentes nas 26 capitais estaduais e no Distrito Federal, considerando cinco ou mais doses para homens ou quatro ou mais para mulheres, em uma mesma ocasião, pelo menos uma vez nos últimos 30 dias.[4]

A relação entre álcool e saúde cardiovascular, entretanto, permanece marcada por controvérsias. Historicamente, estudos observacionais descreveram associações em formato de "J" entre o consumo e determinados desfechos, sobretudo a doença arterial coronariana, sugerindo menor risco entre consumidores leves a moderados. A interpretação causal dessas associações é limitada, contudo, por confundimento residual, causalidade reversa e pela inclusão de ex-bebedores no grupo de referência de abstêmios. Análises genéticas e estudos de randomização mendeliana têm questionado a hipótese de cardioproteção, de forma que nunca se pôde confirmar de maneira consistente um efeito benéfico do álcool. Persistem, portanto, incertezas quanto aos efeitos de pequenas quantidades sobre desfechos cardiovasculares específicos, que não devem ser confundidas com evidência de segurança ou justificativa para seu uso preventivo.[5-7]

Os efeitos cardiovasculares do álcool dependem da quantidade ingerida, do padrão e da duração do consumo e da suscetibilidade individual. Entre

os mecanismos envolvidos estão a toxicidade sobre os cardiomiócitos, o estresse oxidativo, a disfunção mitocondrial e as alterações da regulação autonômica e hemodinâmica. O consumo elevado e os episódios de ingestão excessiva estão associados a hipertensão arterial, arritmias (particularmente fibrilação atrial), cardiomiopatia e insuficiência cardíaca, tornando evidente que suas repercussões não se restringem a um único mecanismo ou fenótipo clínico (Figuras 1 e 2).[5,8]

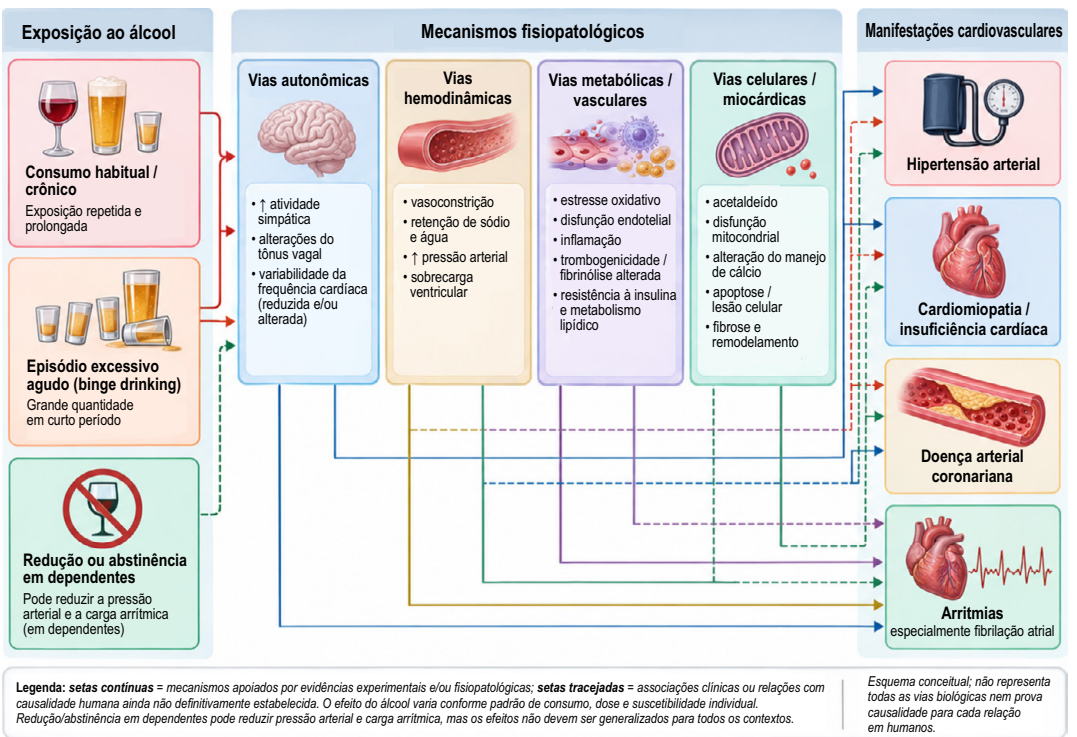
Diante desse cenário, esta revisão tem como objetivo avaliar criticamente as evidências sobre a relação entre consumo de álcool e insuficiência cardíaca, incluindo a cardiomiopatia induzida pelo álcool, arritmias, doença arterial coronariana e desenvolvimento ou agravamento da hipertensão arterial.

Miocardiopatia Alcoólica

A fisiopatologia da cardiomiopatia induzida pelo álcool (CIA) é complexa e multifatorial.[8] O desenvolvimento da doença resulta principalmente da exposição crônica e excessiva ao álcool, associada aos efeitos tóxicos do etanol e de seus metabólitos, especialmente o acetaldeído.

A interação entre toxicidade do etanol e acetaldeído, estresse oxidativo, disfunção mitocondrial, alterações do cálcio, ativação do SRAA, inflamação, fibrose e predisposição genética provoca lesão progressiva dos cardiomiócitos. Com o passar do tempo, essas alterações levam ao remodelamento cardíaco, caracterizado principalmente por dilatação do ventrículo esquerdo e redução da capacidade de contração. Consequentemente, ocorre diminuição

Figura 1. Esquema conceitual dos efeitos cardiovasculares do álcool: setas contínuas: mecanismos apoiados por evidências experimentais e/ou fisiopatológicas; setas tracejadas: associações clínicas ou relações com causalidade ainda não definitivamente estabelecidas.



Fonte: Ilustração gerada com o recurso de geração de imagens do ChatGPT (OpenAI), a partir de instruções dos autores. O conteúdo científico e a representação gráfica foram revisados e aprovados pelos autores, que assumem a responsabilidade pela versão final.

da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), podendo evoluir para cardiomiopatia dilatada e insuficiência cardíaca. O consumo crônico de álcool exerce efeito tóxico direto sobre os cardiomiócitos, comprometendo sua estrutura e função. O etanol interfere no metabolismo celular e na produção de energia, prejudicando a capacidade do músculo cardíaco de realizar contrações adequadas. Com a exposição prolongada, ocorre lesão progressiva dos cardiomiócitos, podendo haver morte celular e substituição do tecido funcional por tecido fibroso. Esse processo contribui para a redução da contratilidade e para o desenvolvimento de disfunção ventricular. O acetaldeído, principal metabólito do etanol, possui importante participação na lesão miocárdica. Ele é produzido durante o metabolismo do álcool e normalmente é convertido posteriormente em acetato pela enzima aldeído-desidrogenase, especialmente a ALDH2. Quando há produção excessiva de acetaldeído ou redução de sua metabolização, ocorre maior exposição dos cardiomiócitos a esse composto tóxico. O acetaldeído pode prejudicar a síntese de proteínas, alterar as proteínas contráteis e interferir na interação entre actina e miosina, comprometendo a contração cardíaca. Além disso, pode provocar disfunção mitocondrial e aumentar a produção de espécies reativas de oxigênio, intensificando o dano celular.[8,9]

O consumo crônico de álcool promove aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (ROS). Quando a produção dessas moléculas ultrapassa a capacidade antioxidante do organismo, ocorre estresse oxidativo. O excesso de ROS provoca danos a proteínas, lipídios e estruturas celulares dos cardiomiócitos. Também pode modificar proteínas envolvidas na contração cardíaca e contribuir para a morte celular e a formação de fibrose.[8-10]

A enzima NOX2, responsável pela produção de espécies reativas de oxigênio, pode participar desse processo. Dessa maneira, estabelece-se um ciclo de lesão no qual o estresse oxidativo favorece a disfunção celular, enquanto a disfunção mitocondrial aumenta ainda mais a produção de ROS. As mitocôndrias possuem papel fundamental no funcionamento do coração, pois fornecem o ATP necessário para a contração e o relaxamento dos cardiomiócitos. O etanol e o acetaldeído podem comprometer a função mitocondrial e a fosforilação oxidativa, reduzindo a produção adequada de energia.A diminuição da disponibilidade de ATP prejudica processos celulares essenciais, incluindo a manutenção do equilíbrio iônico e o funcionamento adequado das proteínas contráteis.[8,10]

Além disso, a própria disfunção mitocondrial aumenta a produção de espécies reativas de oxigênio, contribuindo para um ciclo contínuo de estresse oxidativo e lesão celular O cálcio (Ca^{2+}) desempenha papel fundamental na contração dos cardiomiócitos. Na CIA, o estresse oxidativo pode alterar proteínas responsáveis pelo armazenamento e pela liberação de cálcio no retículo sarcoplasmático. A oxidação da CaMKII (quinase II dependente de Ca^{2+}/calmodulina) pode favorecer o vazamento de Ca^{2+} do retículo sarcoplasmático. Essa alteração interfere no acoplamento excitação-contração, reduzindo a eficiência da contração cardíaca. Além da redução da função contrátil, as alterações no manejo do cálcio podem aumentar a instabilidade elétrica dos cardiomiócitos e favorecer o desenvolvimento de arritmias cardíacas.[8-10]

O consumo crônico de álcool pode causar desnutrição e deficiência de nutrientes, especialmente tiamina (vitamina B1), folato e magnésio; o efeito tóxico do álcool sobre o coração pode ocorrer mesmo na ausência dessas deficiências nutricionais. A deficiência grave de tiamina pode causar beribéri cardíaco, que pode cursar insuficiência cardíaca de alto débito e também agravar as alterações causadas pelo álcool.[8,11,12]

O consumo crônico de álcool também pode ativar o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). A ativação persistente desse sistema promove vasoconstrição e retenção de sódio e água, aumentando a sobrecarga sobre o

coração. A angiotensina II também participa do remodelamento cardíaco, estimulando processos de hipertrofia, inflamação e fibrose miocárdica. Com a progressão da doença, esses mecanismos contribuem para a alteração da estrutura e da função ventricular. A lesão causada pelo álcool e seus metabólitos pode desencadear uma resposta inflamatória no tecido cardíaco. A liberação de mediadores inflamatórios contribui para a continuidade da lesão dos cardiomiócitos e para o remodelamento do miocárdio. Como consequência da lesão celular crônica, ocorre ativação de mecanismos de reparação que podem levar à deposição excessiva de colágeno, resultando em fibrose miocárdica.[8]

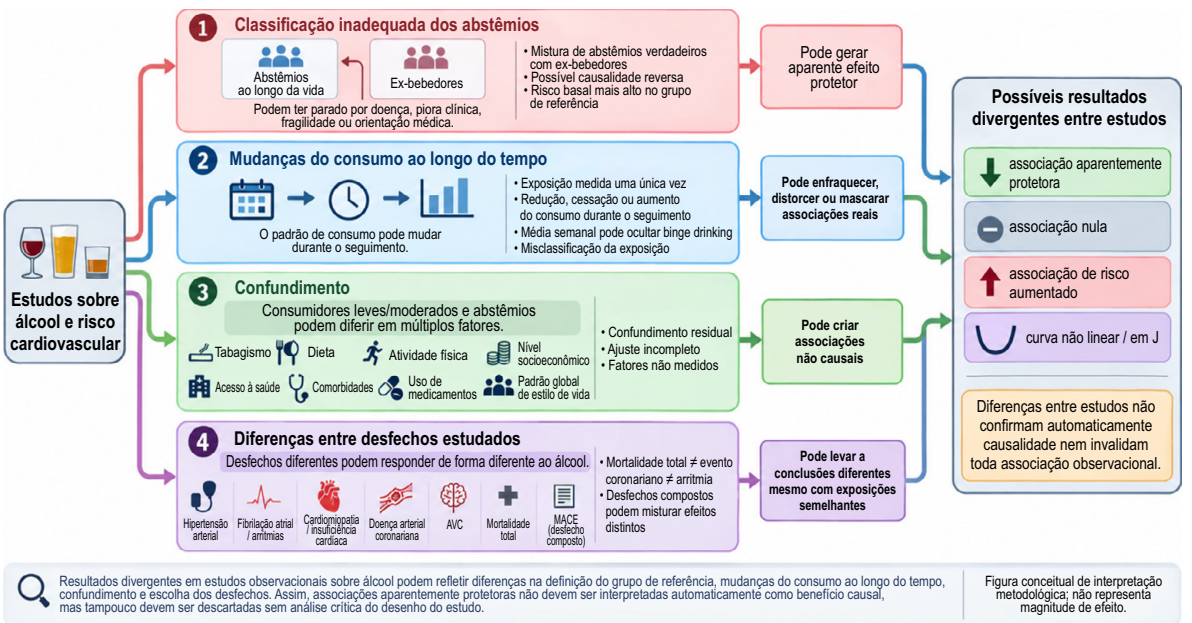
A fibrose reduz a elasticidade e a capacidade contrátil do coração e também pode interferir na condução elétrica, aumentando a predisposição a arritmias. A exposição ao álcool não provoca cardiomiopatia em todos os indivíduos que apresentam consumo elevado, indicando a participação de fatores individuais e genéticos. Variantes em genes relacionados à cardiomiopatia dilatada, especialmente variantes do gene TTN, podem aumentar a vulnerabilidade do miocárdio aos efeitos tóxicos do álcool.[8,13]

Assim, a cardiomiopatia induzida pelo álcool deve ser compreendida como resultado de um processo progressivo e multifatorial, no qual diferentes mecanismos celulares e moleculares atuam simultaneamente para produzir dano miocárdico, remodelamento ventricular, disfunção sistólica e maior risco de arritmias e insuficiência cardíaca (Figura 2).

Consumo de Álcool e Doença Cardiovascular

O consumo excessivo de álcool ou episódios agudos de ingestão compulsiva desencadeiam uma cascata de processos celulares e moleculares deletérios ao sistema cardiovascular que aceleram o processo aterogênico. Ocorre o aumento da oxidação do LDL e redução dos níveis de HDL. O LDL oxidado é fagocitado e inicia a formação de estrias gorduras. Em conjunto com a redução da disponibilidade de óxido nítrico e da inflamação de células da musculatura lisa, ocorre a formação a capa fibrótica das placas ateroscleróticas e piora

Figura 2. Razões pelas quais os estudos podem divergir nos resultados.



Fonte: Ilustração gerada com o recurso de geração de imagens do ChatGPT (OpenAI), a partir de instruções dos autores. O conteúdo científico e a representação gráfica foram revisados e aprovados pelos autores, que assumem a responsabilidade pela versão final.

do tônus vascular, com consequente agravamento de doença arterial coronariana. A oxidação lipídica contribui para resistência a insulina e gera um ciclo vicioso com aumento de adiposidade visceral e inflamação.[14]

O possível efeito protetor do consumo leve a moderado de álcool sobre o sistema cardiovascular pode estar relacionado a alterações favoráveis no perfil lipídico, especialmente o aumento do HDL, além de possíveis efeitos sobre a fibrinólise, redução da agregação plaquetária, melhora da função endotelial e diminuição da inflamação vascular. Também foi proposta uma possível melhora da sensibilidade à insulina, contribuindo para menor risco cardiometabólico. Entretanto, esses mecanismos não comprovam que o álcool seja protetor, outros fatores, como de estilo de vida, podem ser viés.[5,15]

Kang e colaboradores[15] avaliaram mais de 20.000 indivíduos com consumo de álcool e observou que o grupo de consumo intensivo sustentado apresentou uma incidência significativamente maior de MACE do que o grupo com consumo reduzido, com significância estatística. A curva de Kaplan-Meier de MACE começou a divergir após 3 anos, e a diferença aumentou gradualmente ao longo do tempo. Além disso, houve redução de angina, acidente vascular cerebral isquêmico e morte por todas as causas.[15] Dessa forma, o consumo elevado representa importante fator de risco cardiovascular. A redução do consumo pode contribuir para diminuir esse risco.

Álcool e Hipertensão Arterial

O consumo de álcool constitui um fator modificável para o desenvolvimento e o agravamento da hipertensão arterial sistêmica (HAS). Diferentemente da aparente cardioproteção descrita para determinados desfechos coronarianos, as evidências sobre pressão arterial não sustentam uma recomendação de consumo preventivo.

A associação depende da quantidade ingerida, do padrão de consumo e de características individuais, sendo mais consistente nas exposições elevadas. Contudo, estudos recentes indicam que mesmo pequenas quantidades podem acompanhar aumentos pressóricos, especialmente da pressão arterial sistólica (PAS).[16,17]

Em metanálise de sete estudos de coorte, com 19.548 participantes e seguimento mediano de 5,3 anos, Di Federico e colaboradores observaram associação aproximadamente linear entre consumo de álcool e elevação longitudinal da PAS, sem identificação de um limiar evidente. Comparadas à ausência de consumo, ingestões de 12 e 48 g de etanol/dia associaram-se a diferenças médias de 1,25 e 4,90 mmHg na PAS, respectivamente. Para a pressão arterial diastólica (PAD), as diferenças foram de 1,14 e 3,10 mmHg, com maior heterogeneidade conforme sexo e região. Esses valores representam associações longitudinais médias, não respostas imediatas à ingestão nem efeitos necessariamente iguais em todos os indivíduos.[16]

Ao investigar incidência de HAS, Cecchini e colaboradores reuniram 23 estudos de coorte e identificaram associação positiva, praticamente linear nos homens. Nas mulheres, o aumento do risco foi observado principalmente acima de 12 g/dia, com crescimento mais acentuado em níveis elevados. Essa diferença não estabelece uma dose segura para mulheres: ausência de associação detectável em determinada faixa não equivale à demonstração de ausência de dano. Além disso, elevação da pressão como variável contínua e diagnóstico de HAS são desfechos distintos, o que ajuda a compreender diferenças entre estudos.[17]

A inferência causal é fortalecida pela convergência entre diferentes métodos. No UK Biobank, Biddinger e colaboradores encontraram associação entre maior consumo geneticamente predito e maior risco de hipertensão. A randomização mendeliana reduz a influência de algumas fontes de confundimento e causalidade reversa, mas depende da validade dos instrumentos genéticos e não equivale à randomização de uma intervenção. Seus resultados apoiam o papel causal do álcool, sem permitir converter

diretamente uma diferença genética de exposição em uma prescrição individual ou em um limiar universal.[6]

A fisiopatologia é multifatorial. Entre os mecanismos propostos estão ativação simpática, alterações da sensibilidade barorreflexa e aumento da atividade de sistemas neuro-hormonais, incluindo o sistema renina–angiotensina–aldosterona. Evidências experimentais também implicam estresse oxidativo, redução da biodisponibilidade de óxido nítrico e disfunção endotelial, favorecendo maior resistência vascular. A importância relativa dessas vias varia conforme dose, duração da exposição e características do indivíduo; parte do conhecimento mecanístico deriva de modelos experimentais e não permite atribuir a cada mecanismo uma contribuição quantitativa definida na hipertensão humana.[18]

Os efeitos agudos precisam ser diferenciados dos crônicos. Uma revisão Cochrane de 32 ensaios randomizados, com 767 participantes, identificou resposta bifásica após doses elevadas: redução pressórica nas primeiras horas, seguida de elevação a partir de aproximadamente 13 horas. A frequência cardíaca também aumentou. Portanto, vasodilatação ou queda transitória da pressão após beber não demonstram proteção cardiovascular. Como predominavam homens jovens saudáveis, a magnitude dessas respostas não deve ser automaticamente extrapolada para idosos ou pacientes com comorbidades.[19]

Essas oscilações também importam para a avaliação clínica. O intervalo entre a última ingestão e a aferição deve ser considerado na interpretação dos resultados, particularmente após episódios de consumo excessivo. Nessa situação, uma medida isolada pode não representar adequadamente o comportamento pressórico ao longo do dia. Além disso, o álcool pode potencializar hipotensão ortostática e quedas em pacientes tratados, especialmente idosos; hipertensão crônica e episódios de hipotensão relacionados à ingestão não são fenômenos mutuamente excludentes.[18,19]

A redução do consumo oferece evidência de reversibilidade. Em metanálise de 36 estudos de intervenção, envolvendo 2.865 participantes, Roerecke e colaboradores observaram maior redução pressórica quanto maior o consumo inicial. Entre aqueles que ingeriam seis ou mais doses diárias e reduziram a ingestão aproximadamente pela metade, a PAS diminuiu, em média, 5,5 mmHg, e a PAD, 4,0 mmHg. Nessa análise, cada dose correspondia a 12 g de etanol. Não foi demonstrada redução significativa entre consumidores de até duas doses diárias; esse resultado, porém, não comprova inocuidade nessa faixa. A predominância masculina na amostra também limita a generalização.[20]

Dados recentes ampliam essa discussão. Suzuki e colaboradores analisaram 58.943 adultos submetidos a avaliações periódicas no Japão e encontraram associação entre cessação do consumo e redução pressórica. A interrupção do consumo de aproximadamente 10–20 g/dia associou-se a reduções de PAS/PAD de 0,78/1,14 mmHg nas mulheres e 1,03/1,62 mmHg nos homens. Em quantidades inferiores, nem todas as estimativas foram estatisticamente significativas. Nesse estudo, os efeitos foram semelhantes entre tipos de bebida, não sustentando uma exceção para o vinho. Entretanto, o desenho observacional permanece sujeito a confundimento residual e não substitui ensaios de intervenção.[21]

Na prática clínica, a exposição deve ser quantificada em gramas de etanol, considerando volume, teor alcoólico, frequência e concentração do consumo em determinadas ocasiões. A média semanal isolada pode ocultar episódios de ingestão elevada. A Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial de 2025 recomenda reduzir o consumo, evitar episódios excessivos e reservar dias sem álcool. Para quem continua bebendo, apresenta limites de duas doses diárias para homens e uma para mulheres, destacando a variabilidade da definição de dose-padrão. Esses limites são orientações de redução de risco, não garantias de segurança ou metas de consumo.[22]

A abordagem deve integrar o acompanhamento da pressão e as demais medidas terapêuticas, sem

substituir medicamentos quando indicados. Em pessoas com dependência fisiológica, a interrupção ou redução importante pode desencadear síndrome de abstinência, acompanhada de hiperatividade autonômica, hipertensão e, nos casos graves, convulsões ou delirium. Nessas circunstâncias, a cessação requer avaliação e supervisão clínica apropriadas; a elevação pressórica durante a abstinência não invalida os benefícios esperados da redução sustentada.[20,22,23]

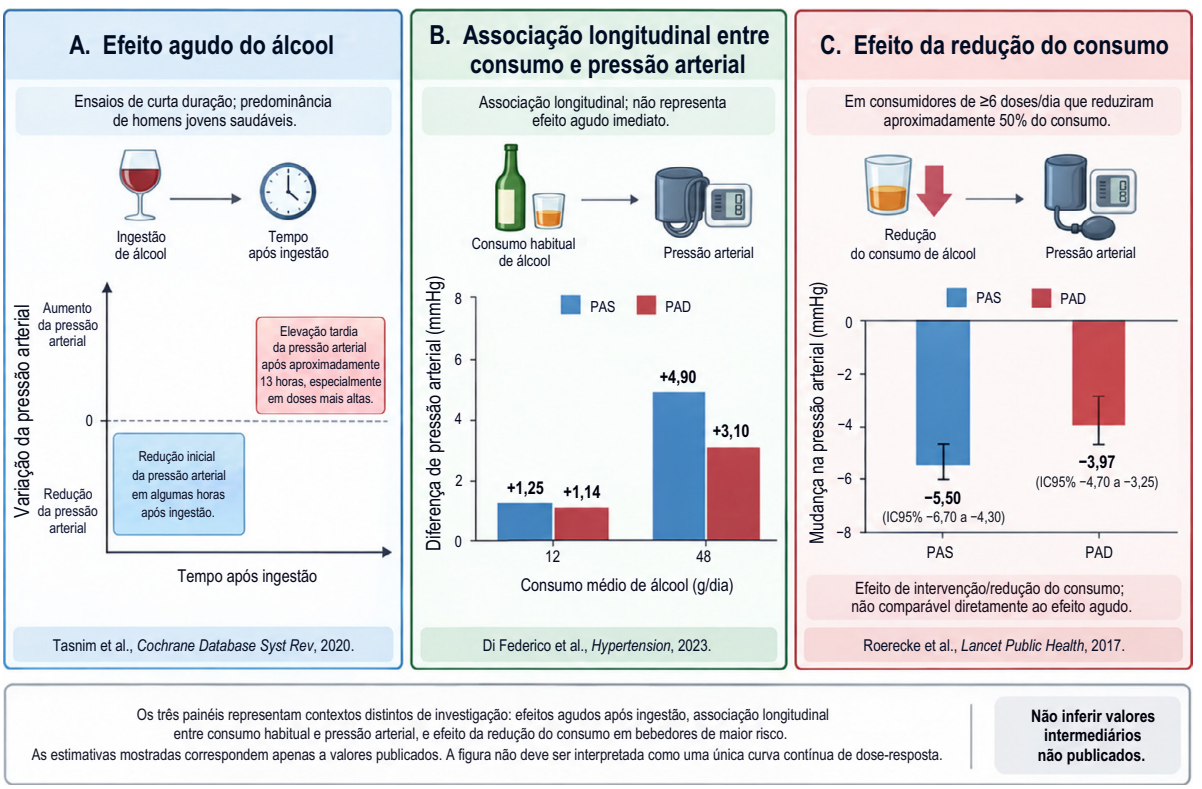
Em síntese, o álcool contribui para a elevação pressórica, e sua redução deve integrar a prevenção e o tratamento da HAS. O benefício é mais evidente em consumidores de grandes quantidades, enquanto a magnitude do efeito nas menores exposições permanece menos precisamente estabelecida. Não há fundamento para recomendar o início do consumo com finalidade anti-hipertensiva (Figura 3).[16,17,20]

Álcool e Arritmias Cardíacas

A associação entre o consumo de álcool e a incidência de fibrilação atrial (FA) já está bem estabelecida na literatura, sendo o álcool descrito como fator de risco independente para o desenvolvimento de episódios de FA. Meta-análises recentes indicam que o consumo de 12g de álcool por dia eleva em cerca de 6% a incidência geral de FA, podendo esse risco ultrapassar 70% em contextos de consumo excessivo, mesmo que episódico (*binge drinking*), com doses da ordem de 60g/dia.[24,25]

Cabe destacar que, apesar dessa associação consistente, observa-se uma discrepância entre os sexos quanto ao padrão de risco. Em homens, verifica-se uma relação linear entre o consumo de álcool e o risco de FA, com impacto cumulativo mesmo em doses reduzidas. Em mulheres, por

Figura 3. Álcool e hipertensão em 3 contextos: efeito agudo, associação longitudinal, e efeito da redução do consumo.



Fonte: Ilustração gerada com o recurso de geração de imagens do ChatGPT (OpenAI), a partir de instruções dos autores. O conteúdo científico e a representação gráfica foram revisados e aprovados pelos autores, que assumem a responsabilidade pela versão final.

sua vez, essa relação assume um padrão em curva de J: doses pequenas (em torno de até 18g/dia) não parecem produzir efeito estatisticamente significante, ao passo que o aumento progressivo da dose diária está associado a uma elevação escalonada do risco.[24-26]

Para além da FA, infere-se que o consumo de álcool também exerça influência sobre outras arritmias cardíacas, como extrassístoles atriais, outras taquicardias supraventriculares paroxísticas e até arritmias ventriculares. Ainda assim, os estudos disponíveis permanecem insuficientes precisar essa relação, o que não impede que as diretrizes atuais continuem recomendando a redução do consumo de álcool como medida preventiva. É, contudo, no âmbito da fibrilação atrial que essa associação encontra respaldo mais robusto na literatura, e, por essa razão, será o foco da presente revisão.[27]

Essa associação é sustentada por múltiplos mecanismos fisiopatológicos, que abrangem desde alterações eletrofisiológicas em canais iônicos e no potencial de ação, até alterações estruturais decorrentes de toxicidade direta. Esses mecanismos[27] serão detalhados a seguir:

- **Eletrofisiologia**: o álcool atua diretamente sobre os cardiomiócitos atriais, promovendo redução da duração do período refratário celular — de forma mais pronunciada ao redor das veias pulmonares - e redução da velocidade de condução do estímulo entre os átrios. Isso ocorre porque ele interfere nas propriedades elétricas dos canais iônicos, reduzindo função dos canais de sódio, cálcio tipo L e potássio. Atua ainda aumentando liberação de cálcio intracelular do retículo sarcoplasmático, o que prolonga o potencial da ação e forma uma corrente de carga positiva (despolarizante) que ocorre após a repolarização do potencial de ação. Quando essa pós-despolarização tardia atinge o potencial limiar, pode desencadear um novo potencial de ação que se torna gatilho para formação do circuito de reentrada. Adicionalmente, o álcool altera a integridade das junções comunicantes que são fundamentais para garantir a propagação da corrente elétrica e o funcionamento do coração como um sincício. Esse dano leva a condução heterogênea do estímulo, que é mais um dos pré-requisitos para sustentar o mecanismo de reentrada.[27]

- **Modulação autonômica**: o estudo prospectivo MunichBREW II[28] conseguiu descrever a cadeia de eventos envolvendo o consumo de álcool e seus efeitos no sistema nervoso autônomo ao acompanhar jovens e monitorar com registros eletrocardiográficos até 48h após consumo de álcool (nível ≥ 1.2 g/kg aferido pelo etilômetro). Em resumo, o consumo de álcool desencadeia agudamente hiperestimulação do sistema nervoso simpático associada à redução do tônus vagal, com aumento de excitabilidade cardíaca pela ação das catecolaminas, o que propicia a ocorrência de extrassístoles ventriculares e taquicardias atriais. Nessa fase, há supressão de extrassístoles atriais pelo mecanismo de overdrive suppression diante da frequência cardíaca elevada. Algumas horas após a ingesta (cerca de 6 -18 horas), ocorre recuperação gradual do tônus vagal enquanto ainda existe intensa atividade simpática. Esse é descrito como o período crítico para o desenvolvimento de arritmias clinicamente relevantes, onde observa-se maior incidência de fibrilação atrial, taquicardias ventriculares não sustentadas e até bloqueios avançados. Por fim, 24-48h após o consumo, ocorre um importante efeito rebote, em que há hiperatividade vagal, o que aumenta a variabilidade da frequência cardíaca e predispõe à ocorrência de FA e extrassístoles atriais. Esse fenômeno ajuda a explicar, inclusive, a elevada incidência tardia de eventos arrítmicos após episódios de consumo excessivo de álcool.[28]

- **Alterações estruturais**: o acúmulo de acetaldeído (produto do metabolismo do etanol) diminui a atividade de enzimas anti-oxidantes intracelulares, portanto o consumo crônico do

álcool configura-se como um estresse oxidativo direto no miócito, favorecendo o remodelamento atrial e a formação de substrato arritmogênico.[27]

- Fatores associados: o consumo de álcool também contribui para o desenvolvimento e agravamento de condições como hipertensão arterial, obesidade e distúrbios do sono — todos fatores de risco independentes para FA. Dessa forma, configura-se um efeito somatório, no qual o álcool não apenas atua diretamente sobre o substrato arrítmico, mas também potencializa comorbidades que, por si só, já aumentam o risco de FA.[27]

Sabe-se que tanto o consumo crônico, como o consumo episódico do álcool são potenciais gatilhos para arritmias cardíacas. Descrito na década de 1970, por Ettinger e colaboradores[6], o termo "*Holiday Heart Syndrome*" se popularizou ao descrever episódios de arritmias (predominantemente fibrilação atrial) em pacientes saudáveis, com coração estruturalmente normal, após consumo excessivo de álcool em finais de semana e/ou feriados. Esse fenômeno é visto inclusive em pacientes sem contato prévio com o álcool.[29]

Trata-se de uma condição autolimitada que costuma apresentar reversão espontânea para ritmo sinusal dentro das primeiras 24h. O tratamento baseia-se em suporte com hidratação e reposição hidroeletrolítica quando necessário pelo efeito diurético do álcool (risco de hipocalemia e hipomagnesemia). Embora de rápida resolução, até 30% dos pacientes recorrem com FA paroxística dentro dos primeiros 12 meses. Existem ainda registros de pacientes que desenvolveram FA clínica anos após o evento do *Holiday Heart*.[30]

Diante desses achados, postulou-se a hipótese de que a redução do consumo de álcool também reduziria o risco de FA. Observou-se, contudo, que apenas a abstinência completa resultou em redução considerável da incidência desta arritmia, ao passo que a simples redução da dose consumida não se mostrou efetiva, não havendo diferença estatisticamente significante em comparação à manutenção do padrão de consumo.[26]

Cabe destacar ainda o impacto do consumo de álcool sobre aumento do risco de sangramentos em pacientes que são anticoagulados pela FA, bem como vinculação à má adesão terapêutica e risco de trauma. O registro RE-LY AF[31] demonstrou que numericamente houve expressivo aumento de sangramentos em pacientes com consumo pesado (> 14 doses por semana) em comparação à abstêmios, entretanto, não houve significância estatística diante de amplo intervalo de confiança.[31]

Outro ponto amplamente discutido é a correlação entre morte súbita e consumo de álcool. Os registros identificam uma curva de risco em formato de U, em que o consumo controlado de até 1 dose por dia (1 copo de cerveja ou 1 taça de vinho ou 44ml de destilados) estaria associado ao menor risco de morte súbita, enquanto que a partir de 3 doses por dia existe aumento significativo do risco. Curiosamente, a abstinência apresentou risco superior a consumo controlado, porém este achado não é suficiente para sugerir o consumo de pequenas doses como fator protetor.[27]

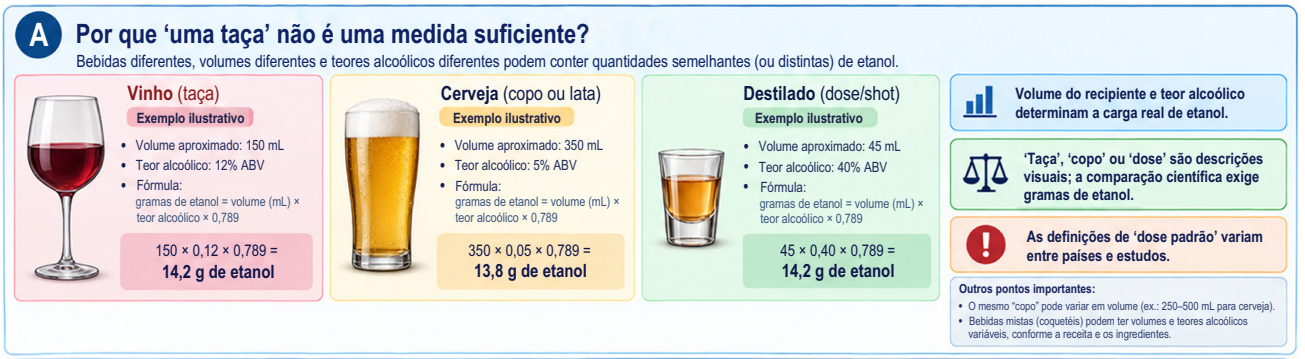
Por outro lado, a abstinência aguda é um dos períodos críticos para o desenvolvimento de arritmias malignas, pois a retirada abrupta gera instabilidade elétrica, com aumento da variabilidade do intervalo QT na tentativa de reestabelecer a homeostase do sistema após as alterações causadas pelo álcool.[27]

Em suma, as evidências disponíveis demonstram que o consumo de álcool exerce efeitos multifatoriais sobre a eletrofisiologia e a estrutura cardíaca, criando condições favoráveis para o desencadeamento e manutenção de arritmias. Assim, o álcool deve ser reconhecido não apenas como um potencial gatilho episódico, mas como um fator modificável capaz de interferir em diferentes componentes do substrato arritmogênico (Figura 4).[27]

Conclusão

O consumo de álcool, sobretudo em quantidades elevadas e em episódios de ingestão excessiva, constitui um fator modificável

Figura 4. O que os estudos chamam de "dose".



B Como os estudos definiram 'dose' ou exposição alcoólica?

Não assumir que '1 dose' signifique a mesma quantidade de etanol em todos os estudos.

Estudo	Desenho	População	Como a exposição alcoólica foi definida	Unidade usada	Desfecho principal	Estimativa principal apresentada no artigo	Principal limitação
Tasnim et al. (2020)	Revisão Cochrane de ensaios de curta duração	Adultos saudáveis; predomínio de homens jovens	Consumo agudo administrado experimentalmente; analisado por dose e por janelas temporais após a ingestão	g por ocasião + tempo após ingestão	Pressão arterial aguda	Efeito bifásico: em doses mais altas, queda inicial da PA e elevação tardia após ~13 h	Curto prazo; limitada generalização
Di Federico et al. (2023)	Meta-análise de coortes não experimentais	Coortes de adultos	Consumo habitual médio autorreferido, convertido em ingestão diária	g/dia	Diferença de PAS/PAD	12 g/d: PAS +1,25; PAD +1,14. 48 g/d: PAS +4,90; PAD +3,10	Observacional; auto-relato; mudança de consumo ao longo do seguimento
Roerecke et al. (2017)	Revisão sistemática e meta-análise	Consumidores com maior ingestão alcoólica	Redução do consumo, com destaque para indivíduos com ≥6 doses/dia que reduziram ~50%	doses/dia e mudança do consumo	Mudança de PAS/PAD	PAS −5,50 (IC95% −6,70 a −4,30); PAD −3,97 (IC95% −4,70 a −3,25)	Foco em bebedores de maior risco
Cecchini et al. (2024)	Revisão sistemática e meta-análise de coortes	Adultos de coortes não experimentais	Ingestão habitual com análise dose-resposta, estratificada por sexo e região	g/dia	Hipertensão incidente	Risco modestamente maior já com 12 g/d em homens e 24 g/d em mulheres (~10–12%)	Categorias de exposição heterogêneas
Suzuki et al. (2025)	Coorte longitudinal de check-ups anuais	Adultos japoneses	Mudança do consumo leve a moderado ao longo do tempo; cessação, redução, manutenção ou aumento; auto-relato	categorias de consumo / mudança temporal	Pressão arterial	Mesmo baixo consumo associou-se a PA mais alta; cessação associou-se a PA mais baixa em ambos os sexos	Observacional; detalhe exato das categorias não confirmado aqui
Jiang et al. (2022)	Meta-análise dose-resposta	>10 milhões de participantes	Consumo habitual padronizado ao longo das coortes	drink/dia	Fibrilação atrial incidente	Cada +1 drink/dia associou-se a RR 1,06 (IC95% 1,03–1,08)	Definições de drink variáveis entre estudos
Asad et al. (2026)	Meta-análise pareada e em rede	Estudos observacionais; milhões de participantes	Categorias pré-definidas: 0; <12; 12,1–24; 24,1–48; 48,1–60; >60 g/dia	g/dia	Fibrilação atrial incidente	>60 g/d: RR 1,75 (IC95% 1,25–2,44) vs 0; <12 g/d: RR 0,72 (IC95% 0,63–0,83)	Alta heterogeneidade; causalidade incerta
Lee et al. (2024)	Coorte nacional baseada em população	Adultos coreanos	Mudança de hábito alcoólico entre avaliações; incluindo *heavy drinking*, *reduced drinking* e *absolute abstinence*	categorias de mudança do consumo	Fibrilação atrial incidente	Redução ou abstinência após maior consumo associaram-se a menor risco de FA	Auto-relato; detalhe completo das categorias não confirmado aqui
Kang et al. (2024)	Coorte nacional	21.011 indivíduos com *heavy drinking* basal	*Heavy drinking* sustentado vs *reduced drinking*; *heavy drinking* definido como >4 drinks/dia ou >14/semana em homens, e >3/dia ou >7/semana em mulheres	drinks/dia, drinks/semana e mudança temporal	MACE	Redução para consumo leve–moderado: HR 0,77 (IC95% 0,67–0,88) vs *heavy drinking* sustentado	Observacional; aplicável sobretudo a bebedores pesados
Gupta et al. (2026)	Revisão narrativa	Não aplicável	Exposições heterogêneas na literatura: g/dia, *drinks/dia*, *binge drinking* e padrão crônico	variável / sem unidade única	Doença cardiovascular ampla	Não apresenta uma única definição universal de 'dose'; enfatiza heterogeneidade	Não é estudo primário

Expressões visuais como 'taça', 'copo' ou 'dose' não bastam para comparar exposições alcoólicas entre estudos. A quantidade de etanol depende do volume consumido e do teor alcoólico da bebida, sendo preferível expressar a exposição em gramas de etanol. Além disso, os estudos podem utilizar definições distintas de dose, frequência, categorias de consumo ou mudança de exposição ao longo do tempo.

ABV = álcool por volume; **PAS** = pressão arterial sistólica; **PAD** = pressão arterial diastólica; **FA** = fibrilação atrial; **MACE** = eventos cardiovasculares maiores.

Quadro ilustrativo e conceitual. Utilizar apenas definições e estimativas explicitamente descritas nas publicações originais; não inferir equivalências não publicadas.

associado ao desenvolvimento e ao agravamento de doenças cardiovasculares. Seus efeitos envolvem mecanismos hemodinâmicos, celulares e eletrofisiológicos que favorecem hipertensão arterial, cardiomiopatia, insuficiência cardíaca e arritmias, particularmente fibrilação atrial. A aparente proteção coronariana descrita em alguns estudos observacionais permanece sujeita a vieses e não apresenta comprovação causal consistente que justifique recomendar o consumo. Assim, a avaliação da quantidade e do padrão de ingestão, acompanhada de aconselhamento individualizado para redução ou cessação, deve integrar a prevenção e o cuidado cardiovascular, com supervisão clínica apropriada quando houver dependência. Embora persistam incertezas sobre os efeitos de pequenas quantidades em desfechos específicos, consumo de menor risco não deve ser confundido com consumo seguro.

Referências

1. World Health Organization. Alcohol [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/alcohol]. Geneva: World Health Organization; 2024 Jun 28 [visitado em 13 de set. de 2026].
2. Gapstur SM, Bouvard V, Nethan ST, Freudenheim JL, Abnet CC, English DR, et al. The IARC perspective on alcohol reduction or cessation and cancer risk. N Engl J Med. 2023;389(26):2486-94. doi:10.1056/NEJMsr2306723.
3. Malta DC, Silva AG, Gomes CS, Stopa SR, Oliveira MM, Sardinha LMV, et al. Monitoramento das metas dos planos de enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013 e 2019. Epidemiol Serv Saude. 2022;31(spe1):e2021364. doi:10.1590/SS2237-9622202200008.especial.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. Vigitel Brasil 2006-2024: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas

por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde; 2025.
5. Piano MR, Marcus GM, Aycock DM, Buckman J, Hwang CL, Larsson SC, et al. Alcohol use and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2025;152(1):e7-21. doi:10.1161/CIR.0000000000001341. Erratum in: Circulation. 2026;153(13):e1106. doi:10.1161/CIR.0000000000001430.
6. Biddinger KJ, Emdin CA, Haas ME, Wang M, Hindy G, Ellinor PT, et al. Association of habitual alcohol intake with risk of cardiovascular disease. JAMA Netw Open. 2022;5(3):e223849. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.3849.
7. Carr S, Bryazka D, McLaughlin SA, Zheng P, Bahadursingh S, Aravkin AY, et al. A burden of proof study on alcohol consumption and ischemic heart disease. Nat Commun. 2024;15(1):4082. doi:10.1038/s41467-024-47632-7.
8. Domínguez F, Adler E, García-Pavía P. Alcoholic cardiomyopathy: an update. Eur Heart J. 2024;45(26):2294-305. doi:10.1093/eurheartj/ehae362.
9. Wong B, Moore A, McDonald K, Ledwidge M. Alcohol consumption and progression of heart failure in those at risk for or with pre-heart failure. J Card Fail. 2024;30(12):1555-63. doi:10.1016/j.cardfail.2024.04.003.
10. Brandt M, Garlapati V, Oelze M, Sotiriou E, Knorr M, Kröller-Schön S, et al. NOX2 amplifies acetaldehyde-mediated cardiomyocyte mitochondrial dysfunction in alcoholic cardiomyopathy. Sci Rep. 2016;6:32554. doi:10.1038/srep32554.
11. McLean C, Ivers R, Antony A, McMahon AT. Malnutrition, nutritional deficiency and alcohol: a guide for general practice. Aust J Gen Pract. 2024;53(4):173-8. doi:10.31128/AJGP-05-23-6827.
12. Helali J, Park S, Ziaeian B, Han JK, Lankarani-Fard A. Thiamine and heart failure: challenging cases of modern-day cardiac beriberi. Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes. 2019;3(2):221-5. doi:10.1016/j.mayocpiqo.2019.03.003.
13. Ware JS, Amor-Salamanca A, Tayal U, Govind R, Serrano I, Salazar-Mendiguchía J, et al. Genetic etiology for alcohol-induced cardiac toxicity. J Am Coll Cardiol. 2018;71(20):2293-302. doi:10.1016/j.jacc.2018.03.462.
14. Gupta S, Ahimsadasan N, Dalsania K, Jing L, Waraich H, Gupta K, et al. Alcohol and cardiovascular disease. Am J Cardiol. 2026;259:132-8. doi:10.1016/j.amjcard.2025.09.035.
15. Kang DO, Lee DI, Roh SY, Na JO, Choi CU, Kim JW, et al. Reduced alcohol consumption and major adverse cardiovascular events among individuals with previously high alcohol consumption. JAMA Netw Open. 2024;7(3):e244013. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.4013
16. Di Federico S, Filippini T, Whelton PK, Cecchini M, Iamandii I, Boriani G, et al. Alcohol intake and blood pressure levels: a dose-response meta-analysis of nonexperimental cohort studies. Hypertension. 2023;80(10):1961-9. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21224.
17. Cecchini M, Filippini T, Whelton PK, Iamandii I, Di Federico S, Boriani G, et al. Alcohol intake and risk of hypertension: a systematic review and dose-response meta-analysis of nonexperimental cohort studies. Hypertension. 2024;81(8):1701-15. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.22703.
18. Algharably EA, Meinert F, Januszewicz A, Kreutz R. Understanding the impact of alcohol on blood pressure and hypertension: from moderate to excessive drinking. Kardiol Pol. 2024;82(1):10-18. doi:10.33963/v.kp.98704.
19. Tasnim S, Tang C, Musini VM, Wright JM. Effect of alcohol on blood pressure. Cochrane Database Syst Rev. 2020;7(7):CD012787. doi:10.1002/14651858.CD012787.pub2.
20. Roerecke M, Kaczorowski J, Tobe SW, Gmel G, Hasan OSM, Rehm J. The effect of a reduction in alcohol consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. Lancet Public Health. 2017;2(2):e108-20. doi:10.1016/S2468-2667(17)30003-8.
21. Suzuki T, Fukui S, Yoneoka D, Aoki J, Fujiwara T. Blood pressure after changes in light-to-moderate alcohol consumption in women and men: longitudinal Japanese annual checkup analysis. J Am Coll Cardiol. 2025;86(21):2031-44. doi:10.1016/j.jacc.2025.09.018.
22. Brandão AA, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Armstrong AC, Mulinari RA, Feitosa ADM, et al. Diretriz brasileira de hipertensão arterial – 2025. Arq Bras Cardiol. 2025;122(9):e20250624. doi:10.36660/abc.20250624.
23. The ASAM clinical practice guideline on alcohol withdrawal management. J Addict Med. 2020;14(3S Suppl 1):1-72. doi:10.1097/ADM.0000000000000668.
24. Jiang H, Mei X, Jiang Y, Yao J, Shen J, Chen T, et al. Alcohol consumption and atrial fibrillation risk: an updated dose-response meta-analysis of over 10 million participants. Front Cardiovasc Med. 2022;9:979982. doi:10.3389/fcvm.2022.979982.
25. Asad ZUA, Jafry AH, Akbar U, Beard C, Khan JA, Krishan S, et al. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a pairwise and network meta-analysis. Europace. 2026;28(6):euag111. doi:10.1093/europace/euag111.
26. Lee JW, Roh SY, Yoon WS, Kim J, Jo E, Bae DH, et al. Changes in alcohol consumption habits and risk of

atrial fibrillation: a nationwide population-based study. Eur J Prev Cardiol. 2024;31(1):49-58. doi:10.1093/eurjpc/zwad270.

27. Wong CX, Tu SJ, Marcus GM. Alcohol and arrhythmias. JACC Clin Electrophysiol. 2023;9(2):266-79. doi:10.1016/j.jacep.2022.10.023.
28. Brunner S, Krewitz C, Winter R, von Falkenhausen AS, Kern A, Brunner D, et al. Acute alcohol consumption and arrhythmias in young adults: the MunichBREW II study. Eur Heart J. 2024;45(46):4938-49. doi:10.1093/eurheartj/ehae695.
29. Ettinger PO, Wu CF, De La Cruz C Jr, Weisse AB, Ahmed SS, Regan TJ. Arrhythmias and the "Holiday Heart": alcohol-associated cardiac rhythm disorders. Am Heart J. 1978;95(5):555-62. doi:10.1016/0002-8703(78)90296-X.
30. Tonelo D, Providência R, Gonçalves L. Holiday heart syndrome revisited after 34 years. Arq Bras Cardiol. 2013;101(2):183-9. doi:10.5935/abc.20130153.
31. Oraii A, Conen D, Johnson LS, McIntyre WF, Kirabo F, Balasubramanian K, et al. Alcohol intake and cardiovascular outcomes in patients with atrial fibrillation: RE-LY AF Registry analysis. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2025;30(4):e70096. doi:10.1111/anec.70096.

OPEN ACCESS

ATUALIZAÇÃO DE TEMA

Revascularização da Lesão Residual no Infarto Agudo do Miocardio com Supra do Segmento ST: Evidências, Controvérsias e Aplicação Clínica

Revascularization of Residual Coronary Lesions in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Evidence, Controversies, and Clinical Applications

Brenda Badaró Reis[1]*, Joberto Pinheiro Sena[1]
[1]Hospital Santa Izabel; Salvador, Bahia, Brasil

O infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSSST) frequentemente apresenta doença coronariana multiarterial, associada a maior risco de eventos cardiovasculares. Esta revisão aborda as evidências sobre a revascularização das lesões não culpadas, com foco em seus benefícios, no momento ideal da intervenção e nas situações de maior complexidade. Estudos como PRAMI, CvLPRIT e COMPLETE demonstraram benefícios da revascularização completa em pacientes hemodinamicamente estáveis, enquanto MULTISTARS-AMI e BIOVASC avaliaram diferentes estratégias de timing. No choque cardiogênico, o CULPRIT-SHOCK demonstrou benefício da abordagem inicial restrita à artéria culpada. As evidências atuais sustentam a revascularização completa no IAMCSSST com doença multiarterial em pacientes estáveis, com definição do momento da intervenção conforme o contexto clínico e anatômico.

Palavras-chave: Infarto do Miocárdio com Supradesnivelamento do Segmento ST; Doença Arterial Coronariana Multiarterial; Revascularização Completa; Intervenção Coronária Percutânea; Lesão Não Culpada.

ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) frequently occurs in the setting of multivessel coronary artery disease, which is associated with an increased risk of cardiovascular events. This review addresses the evidence regarding revascularization of non-culprit lesions, focusing on its benefits, optimal timing, and management in complex clinical settings. Studies such as PRAMI, CvLPRIT, and COMPLETE demonstrated benefits of complete revascularization in hemodynamically stable patients, while MULTISTARS-AMI and BIOVASC evaluated different timing strategies. In cardiogenic shock, the CULPRIT-SHOCK trial demonstrated a benefit of an initial culprit-lesion-only approach. Current evidence supports complete revascularization in STEMI patients with multivessel disease who are hemodynamically stable, with the timing of intervention determined according to the clinical and anatomical context.

Keywords: ST-Elevation Myocardial Infarction; Multivessel Coronary Artery Disease; Complete Revascularization; Percutaneous Coronary Intervention; Non-Culprit Lesion.

Correspondence addresses:
Dra. Brenda Badaró Reis
brendabadaro8@gmail.com

Received: June 22, 2026

Revised: July 24, 2026

Accepted: August 10, 2026

Published: September 30, 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

O infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSSST) é umas das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo. A intervenção coronária percutânea primária (ICP) da artéria culpada é a terapia de reperfusão ideal. A doença coronariana multiarterial, caracterizada pela presença de obstruções significativas em duas ou mais artérias coronárias principais, é observada em até 50% desses pacientes e está fortemente associado a desfechos clínicos adversos futuros.[1,2]

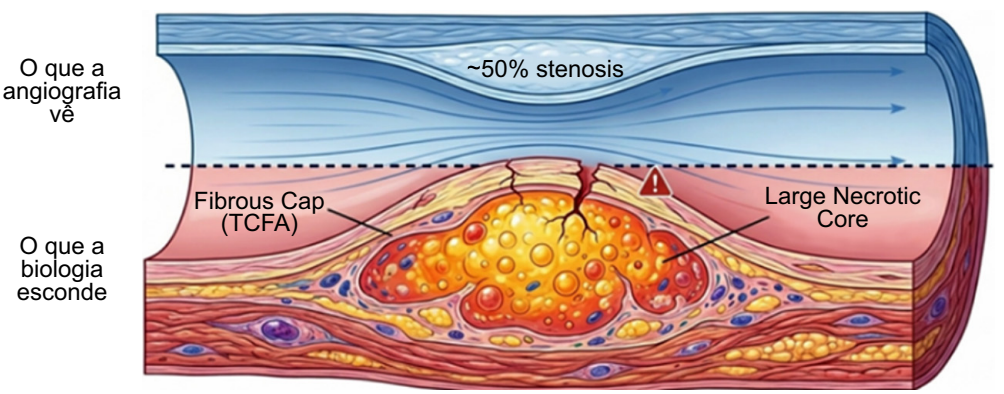
O estudo PROSPECT (2011) avaliou 697 pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA), dos quais 30,3% apresentavam IAMCSSST, submetidos a ICP bem-sucedida da lesão culpada, seguidos de angiografia e ultrassonografia intravascular (IVUS) dos três vasos principais. Em acompanhamento mediano de 3,4 anos, a taxa de eventos cardiovasculares adversos graves (MACE) foi de 20,4%, sendo que 11,6% dos pacientes apresentaram MACE decorrente de lesões residuais não tratadas inicialmente. Embora a maioria dessas lesões apresentassem estenose angiográfica leve, a análise por IVUS identificou três características como preditores independentes de MACE: carga de placa ≥ 70%, área luminal mínima ≤ 4,0 mm² e o fenótipo de fibroateroma de capa fina (TCFA). Tais achados demonstraram que as lesões residuais são responsáveis por uma grande parcela da morbidade tardia após o evento agudo, fundamentando a importância do tratamento delas no infarto do miocárdio (IAM).[3]

O PROSPECT demonstrou o valor prognóstico e a vulnerabilidade das lesões não culpadas, todavia, deixou em aberto se sua abordagem invasiva reduziria desfechos duros. Essa lacuna motivou ensaios clínicos focados em comparar a revascularização da artéria culpada contra a revascularização completa.

O estudo PRAMI (2013) avaliou 465 pacientes e comparou a ICP preventiva imediata de lesões não culpadas com estenose > 50% contra a abordagem restrita à artéria do infarto. O estudo foi interrompido precocemente por benefício expressivo. Houve uma redução de 65% no desfecho primário composto por morte cardíaca, infarto não fatal ou angina refratária.[4]

Nesse mesmo contexto, o CvLPRIT (2015) avaliou 296 pacientes alocados para revascularização restrita à artéria culpada ou completa intra-hospitalar, realizada durante o procedimento primário ou de forma estagiada antes da alta. No grupo intervenção foi demonstrado uma redução de 55% no desfecho composto por mortalidade por todas as causas,

Figura 1. Representação esquemática da limitação luminográfica na avaliação de lesões coronarianas residuais. Na metade superior, evidencia-se um estreitamento luminal discreto a moderado. Na metade inferior, demonstra-se a arquitetura da placa vulnerável, constituída por uma capa fibrosa fina (TCFA) sobreposta a um grande núcleo necrótico propício à ruptura e trombose. Imagem feita pela inteligência artificial.



infarto recorrente, insuficiência cardíaca ou revascularização por isquemia, sem aumento de sangramento ou nefropatia induzida por contraste.[5]

Esses dois estudos mudaram o paradigma do tratamento agudo ao fornecer evidencias de que a intervenção nas lesões residuais é eficaz e segura, oferecendo a possibilidade de ser concluída em etapas durante a internação

O estudo COMPLETE (2019) incluiu 4.041 pacientes com IAMCSSST e doença coronariana multiarterial submetidos à ICP bem-sucedida da lesão culpada. Os participantes foram alocados para revascularização completa ou tratamento restrito à lesão culpada. A revascularização completa demonstrou uma redução de 26% no primeiro desfecho coprimário de morte cardiovascular ou novo IAM. Ademais, a revascularização motivada por isquemia apresentou uma redução de 49%. A vantagem da revascularização completa foi consistente, independentemente de a intervenção nas lesões residuais ocorrer durante a internação ou até 45 dias após a alta. Este estudo forneceu o poder estatístico para confirmar que o tratamento das lesões residuais previne eventos graves, consolidando indicação de revascularização completa nas diretrizes internacionais.[6]

O MULTISTARS-AMI (2023) veio responder à questão do timing ideal para a intervenção. Englobou 840 pacientes estáveis, alocados para ICP multivascular imediata ou em etapas. O desfecho primário composto por morte por qualquer causa, IAM não fatal, acidente vascular cerebral, revascularização não planejada ou hospitalização por insuficiência cardíaca ocorreu em 8,5% no grupo de intervenção imediata contra 16,3% no grupo em etapas. O ensaio atingiu seu desfecho primário de não-inferioridade, demonstrando taxas inferiores de eventos clínicos adversos no grupo imediato.[7] Vale destacar que essa mesma abordagem foi investigada no estudo BIOVASC (2023), cobrindo todo o espectro das SCA, confirmando a não-inferioridade.[8]

É fundamental ressaltar que as evidências favoráveis à revascularização completa se aplicam a pacientes em estabilidade hemodinâmica. A conduta no paciente instável foi avaliada no estudo CULPRIT-SHOCK (2017) que randomizou 706 pacientes com IAM, doença multiarterial e

Trial	Ano	População / Cenário	Comparação	Principal Contribuição
PROSPECT	2011	SCA com doença multiarterial	Avaliação das lesões não culpadas por IVUS	Demonstrou o valor prognóstico e a vulnerabilidade das lesões residuais
PRAMI	2013	IAMCSSST + doença multiarterial	ICP preventiva *versus* artéria culpada	Primeira evidência de benefício da revascularização preventiva
CvLPRIT	2015	IAMCSSST + doença multiarterial	Revascularização completa *versus* culpada	Reforçou o benefício da revascularização completa durante a internação
CULPRIT-SHOCK	2017	IAM + choque cardiogênico + doença multiarterial	ICP da culpada *versus* multiarterial imediata	Estabeleceu a preferência pela abordagem da artéria culpada no choque
COMPLETE	2019	IAMCSSST + doença multiarterial	Revascularização completa *versus* culpada	Consolidou o benefício prognóstico da revascularização completa no paciente estável
MULTISTARS-AMI	2023	IAMCSSST estável + doença multiarterial	ICP completa imediata *versus* estagiada	Demonstrou que a estratégia imediata é uma alternativa segura à estagiada
BIOVASC	2023	SCA + doença multiarterial	Revascularização completa imediata *versus* estagiada	Demonstrou não inferioridade da estratégia imediata

choque cardiogênico para ICP apenas da lesão culpada ou ICP multiarterial imediata. Aos 30 dias, o grupo submetido à ICP apenas da lesão culpada apresentou uma incidência menor do desfecho primário composto por morte por qualquer causa ou terapia de substituição renal. O CULPRIT-SHOCK mostrou que a tentativa de abordar lesões não culpadas no contexto do choque cardiogênico agrega riscos agudos que superam os benefícios teóricos.[9]

As evidências atuais sustentam a revascularização completa em pacientes com IAMCSSST e doença multiarterial hemodinamicamente estáveis, com benefício na redução de eventos cardiovasculares (Tabela 1). A estratégia pode ser realizada de forma imediata ou estagiada, individualizando-se conforme o contexto clínico e anatômico. No choque cardiogênico, entretanto, a abordagem inicial deve permanecer restrita à artéria culpada.

Referências

1. Ueyama HA, Akita K, Kiyohara Y, et al. Optimal Strategy for Complete Revascularization in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Disease: A Network Meta-Analysis. J Am Coll Cardiol. 2025;85(1):19-38.
2. Towashiraporn K. Current Recommendations for Revascularization of Non-infarct-Related Arteries in Patients Presenting With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Disease. Front Cardiovasc Med. 2022;9:969060.
3. Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, et al. A Prospective Natural-History Study of Coronary Atherosclerosis. N Engl J Med. 2011;364(3):226-235.
4. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, et al. Randomized Trial of Preventive Angioplasty in Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2013;369(12):1115-1123.
5. Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, et al. Randomized Trial Comparing Complete *versus* Lesion-Only Revascularization in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention for STEMI and Multivessel Disease: The CvLPRIT Trial. J Am Coll Cardiol. 2015;65(10):963-972.
6. Mehta SR, Wood DA, Storey RF, et al. Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2019;381(15):1411-1421.
7. Stähli BE, Banning AP, Prescott E, et al. Timing of Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2023;389(15):1368-1379.
8. Silvis MJ, van der Schaaf RJ, Knaapen P, et al. Immediate *versus* staged complete revascularization in patients with acute coronary syndrome and multivessel disease (BIOVASC): an open-label, non-inferiority, randomised trial. Lancet. 2023;401(10383):1172-1182.
9. Thiele H, Akin I, Sandri M, et al. PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. N Engl J Med. 2017;377(25):2419-2432.

OPEN ACCESS

ATUALIZAÇÃO DE TEMA

Câncer de Pulmão em Jovens: Uma Revisão Narrativa

Lung Cancer in Young Adults: A Narrative Review

César Machado[1]*
[1]Serviço de Pneumologia do Hospital Santa Izabel; Salvador, Bahia Brasil

O câncer de pulmão em adultos jovens representa uma condição rara, porém crescente, com características epidemiológicas, clínicas e moleculares distintas daquelas observadas em pacientes idosos. Esta revisão narrativa teve como objetivo discutir os principais aspectos relacionados ao câncer de pulmão de início precoce, incluindo epidemiologia, fatores de risco, rastreamento, fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico, estadiamento, prognóstico e tratamento. Observa-se aumento proporcional da incidência em indivíduos jovens, especialmente entre mulheres, não fumantes e em populações asiáticas, sugerindo participação relevante de fatores biológicos, ambientais e genéticos além da exposição ao tabagismo tradicional. O adenocarcinoma constitui o principal subtipo histológico nessa população, frequentemente associado a mutações acionáveis, como alterações em EGFR, ALK, ROS1, RET e ERBB2, o que amplia as possibilidades terapêuticas com terapias-alvo. Apesar do melhor estado funcional e menor carga de comorbidades, pacientes jovens frequentemente apresentam diagnóstico tardio e doença metastática ao diagnóstico, em parte devido à baixa suspeição clínica inicial. As estratégias atuais de rastreamento, baseadas predominantemente em idade e carga tabágica, mostram-se insuficientes para identificar grande parte desses indivíduos, reforçando a necessidade de modelos individualizados baseados em risco e biomarcadores moleculares. O tratamento segue os princípios aplicados à população geral, incluindo cirurgia, quimioterapia, imunoterapia, radioterapia e terapias-alvo, porém com particular atenção à preservação de fertilidade, toxicidades tardias e impacto psicossocial. Conclui-se que o câncer de pulmão em jovens constitui uma entidade clínica e biológica particular, cuja melhor compreensão poderá favorecer diagnóstico precoce, ampliação do rastreamento e desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais personalizadas,
Palavras-chave: Câncer de Pulmão; Adultos Jovens; Rastreamento.

Lung cancer in young adults is a rare but increasingly recognized condition with epidemiological, clinical, and molecular characteristics distinct from those observed in older patients. This narrative review aimed to discuss the main aspects of early-onset lung cancer, including epidemiology, risk factors, screening, pathophysiology, clinical manifestations, diagnosis, staging, prognosis, and treatment. A proportional increase in incidence has been observed among young individuals, particularly women, never-smokers, and Asian populations, suggesting an important role of biological, environmental, and genetic factors beyond traditional tobacco exposure. Adenocarcinoma is the predominant histological subtype in this population and is frequently associated with actionable driver mutations, including alterations in EGFR, ALK, ROS1, RET, and ERBB2, expanding the therapeutic potential of targeted therapies. Despite better functional status and fewer comorbidities, young patients

Correspondence addresses:
Dr. César Machado
cgmmachado@yahoo.com

Received: June 18, 2026

Revised: July 24, 2026

Accepted: August 15, 2026

Published: September 30, 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

are often diagnosed at advanced or metastatic stages, partly due to low initial clinical suspicion. Current screening strategies, largely based on age and smoking burden, are insufficient to identify many of these individuals, highlighting the need for individualized risk-based models and incorporation of molecular biomarkers. Treatment generally follows the same principles applied to the overall population, including surgery, chemotherapy, immunotherapy, radiotherapy, and targeted therapies, although particular attention must be given to fertility preservation, late toxicities, and psychosocial impact.

In conclusion, lung cancer in young adults represents a distinct clinical and biological entity whose better understanding may improve early diagnosis, optimize screening strategies, and support more personalized therapeutic approaches.
Keywords: Lung Cancer; Young Adults; Screening.

O câncer de pulmão é a principal causa de morte por câncer em todo o mundo, representando uma das maiores causas de mortes evitáveis relacionadas ao tabagismo, o que contribui para cerca de 80% das 154.000 mortes anuais nos Estados Unidos.[1] Apesar da redução global da incidência da doença nas últimas décadas, observa-se um aumento dos casos de câncer de pulmão de início precoce, que ocorre quando o câncer de pulmão é diagnosticado em indivíduos com menos de 50 anos.[2] Embora essa população represente uma pequena parcela dos casos totais (em média 2,5% dos diagnósticos), há estudos recentes com foco nas especificidades dessa faixa etária sugerindo que esta entidade possui características clínicas e biológicas distintas da observada em pacientes mais idosos.[3] A Ásia destaca-se como epicentro deste fenômeno, concentrando aproximadamente 75,9% dos casos mundiais.[4]

Historicamente, as taxas de incidência e mortalidade por câncer de pulmão eram menores entre as mulheres devido à menor exposição ao tabaco; entretanto, as mudanças nos padrões de consumo ao longo das últimas décadas tornaram os comportamentos tabágicos mais semelhantes entre os sexos[1]. No contexto do câncer de pulmão de início precoce, observa-se maior prevalência em mulheres e em indivíduos sem histórico de tabagismo, reforçando a hipótese de mecanismos etiológicos distintos daqueles classicamente associados ao tabaco.[2,4]

Além das diferenças epidemiológicas, pacientes jovens frequentemente apresentam características clínicas e moleculares específicas, incluindo predominância de adenocarcinoma, diagnóstico em estágios avançados e elevada frequência de alterações genômicas potencialmente tratáveis por terapias-alvo.[4,5]

Além disso, entende-se que essa população enfrenta desafios particulares que extrapolam os aspectos oncológicos tradicionais, incluindo questões relacionadas à oncofertilidade, impacto psicossocial e toxicidade financeira; fatores que demandam uma abordagem multidisciplinar e individualizada.[6] O objetivo desse artigo é ampliar a discussão sobre o câncer de pulmão em adultos jovens, considerando suas singularidades clínicas, moleculares e psicossociais, além de entender quais são as atuais estratégias de rastreamento, diagnóstico e tratamento mais eficazes e personalizadas para essa população.

Epidemiologia

O câncer de pulmão tornou-se o tipo de câncer mais incidente no mundo, com aproximadamente 2,48 milhões de novos casos e 1,8 milhão de mortes registradas em 2022, correspondendo aproximadamente a 12,4% de todos os diagnósticos oncológicos e 18,7% das mortes por câncer globalmente.[7] As projeções epidemiológicas indicam que, caso as taxas atuais permaneçam estáveis, a carga global poderá atingir 4,62 milhões de novos casos e 3,55 milhões de mortes até 2050, impulsionada principalmente pelo crescimento e envelhecimento populacional.[7]

No Brasil, a estimativa é que haverá cerca de 35.380 novos casos de cânceres de traqueia, brônquio e pulmão durante o triênio de 2026 a 2028, com risco estimado de 16,51 casos a cada 100 mil habitantes. A distribuição desse total

corresponde a 18.730 casos entre os homens e 16.650 entre as mulheres. Na Bahia, a previsão é de 1.590 novos casos, sendo 750 em mulheres e 840 em homens, semelhante a proporção de distribuição por sexo identificada no Brasil.[8]

Apesar da redução global da incidência do câncer de pulmão nas últimas décadas, observam-se importantes mudanças epidemiológicas em grupos específicos. Entre 2012 e 2021, a incidência diminuiu cerca de 3% ao ano em homens e 1,4% em mulheres; entretanto, verificou-se aumento de casos entre mulheres jovens em países como França, Itália e Espanha, além de mulheres hispânicas nos Estados Unidos. Desde 2018, as taxas de incidência em mulheres norte-americanas entre 35 e 54 anos ultrapassaram as dos homens na mesma faixa etária, fenômeno que não pode ser explicado exclusivamente pela mudança do padrão de prevalência do tabagismo.[2]

O câncer de pulmão de início precoce permanece relativamente raro, representando entre 1% a 3% dos casos mundiais em indivíduos com menos de 45 anos. Nessa faixa etária, diferente dos caucasianos onde a prevalência é de 2%,[6] na população asiática esse número pode chegar até 10%, sendo que na China especificamente, representa 6,83% do total de casos.[9] Na América Latina, estima-se que entre 1% e 10% dos pacientes com câncer de pulmão tenham menos de 40 anos. De forma geral, pacientes jovens portadores dessa doença, apresentam maior probabilidade de serem mulheres, descendentes de asiáticos e de não possuírem histórico de tabagismo.[2]

Fatores de Risco

O tabagismo permanece como o principal fator de risco para o desenvolvimento do câncer de pulmão; entretanto, estudos recentes demonstram que essa associação é menos evidente entre os jovens, especialmente mulheres. A maioria dos indivíduos muito jovens diagnosticados com câncer de pulmão nunca fumou.[2] Há uma crescente preocupação acerca do potencial carcinogênico dos cigarros eletrônicos e do vaping, que podem contribuir para o aumento futuro da incidência da doença.[10]

Ser do sexo feminino constitui um fator de risco significativo para desenvolvimento de câncer de pulmão de início recente. Mulheres apresentam maior frequência de mutações em genes como TP53 e KRAS, além de risco persistentemente elevado para adenocarcinoma mesmo após cessação tabágica.[1] Além disso, aspectos hormonais e reprodutivos têm sido amplamente investigados. Estudos sugerem que a paridade e idade mais avançada no primeiro parto podem exercer efeito protetor, enquanto terapias de reposição hormonal podem aumentar o risco por meio da estimulação proliferativa mediada por estrogênio.[4] Uma possível correlação com uso de contraceptivos orais e outros fatores hormonais nesse grupo, também vem sendo estudado.[2]

Exposições ambientais têm sido implicadas no desenvolvimento do câncer de pulmão em adultos jovens. A poluição atmosférica, especialmente por partículas finas PM2.5, é considerada importante fator carcinogênico, particularmente em países asiáticos. Um outro fator em destaque, é a exposição doméstica decorrente da combustão de combustíveis sólidos e biomassa utilizados para cozinhar e aquecer ambientes, considerado como um fator de risco adicional relevante, sobretudo entre mulheres residentes em áreas rurais da Ásia.[4,6] Alguns fatores ambientais adicionais descritos incluem, exposição ocupacional a carcinógenos, como amianto, trabalho em mineração e proximidade de instalações nucleares.[1,5]

A ausência frequente de exposição ao tabaco sugere a participação de predisposição genética germinativa, embora essa hipótese permaneça em investigação.[2] O histórico familiar de câncer de pulmão em parentes de primeiro grau está associado, com alguns estudos mostrando o aumento de cerca de 50% no risco da doença.[4]

Algumas condições médicas predisponentes também foram relacionadas a esse aumento, incluindo infecção pelo HIV, fibrose cística, histórico de transplante pulmonar e antecedentes

de outros cânceres, como leucemia, melanoma e sarcoma.[5] A tuberculose pulmonar prévia constitui um possível fator de risco independente, devido ao processo inflamatório crônico e aos danos celulares induzidos pela infecção.[4]

O aumento global das taxas de obesidade observado nas gerações nascidas após a década de 1950 tem sido associado ao maior risco de desenvolvimento de câncer em indivíduos jovens.[10] A síndrome metabólica também foi correlacionada a maior risco de câncer de pulmão, enquanto prática regular de atividade física e melhores condições socioeconômicas parecem exercer efeito protetor.[10] Esses achados reforçam a natureza multifatorial do câncer de pulmão de início precoce e destacam a necessidade de compreender melhor a interação entre fatores ambientais, genéticos, hormonais e metabólicos no desenvolvimento da doença.

Rastreamento

O rastreamento do câncer de pulmão por tomografia computadorizada de baixa dose (TCBD) representa uma das principais estratégias para redução da mortalidade associada à doença. A detecção precoce, combinada à diminuição do tabagismo, tem sido apontada como responsável pela redução significativa das taxas de mortalidade nas últimas décadas. Estudos demonstram que a TCBD reduz o risco de morte por câncer de pulmão entre 16% e 24% em indivíduos classificados como de alto risco. Em resposta a esses resultados, diretrizes recentes ampliaram os critérios de elegibilidade para rastreamento. A American Cancer Society atualizou suas recomendações, removendo o critério relacionado ao tempo desde a cessação tabágica em ex-fumantes, o que adicionou aproximadamente 5 milhões de indivíduos ao grupo elegível para o rastreamento.[10]

Apesar da eficácia comprovada, os programas atuais de rastreamento permanecem fortemente baseados em critérios relacionados à idade avançada e à elevada carga tabágica, geralmente incluindo indivíduos entre 50 e 80 anos com histórico significativo de tabagismo.[2,3] Como consequência, pacientes jovens são automaticamente excluídos dessas estratégias, mesmo quando apresentam outros fatores de risco importantes.[2,5] Estudos recentes destacam que os jovens frequentemente apresentam menor exposição ao tabaco, mas maior prevalência de alterações moleculares e fatores genéticos associados ao câncer de pulmão, o que reforça a inadequação dos modelos tradicionais de rastreamento para essa população.[3]

Outro desafio importante refere-se à desigualdade global no acesso ao rastreamento e aos serviços de diagnóstico. Países de alta renda, como Japão e Coreia do Sul, já dispõem de programas organizados de rastreamento populacional, enquanto países de baixa renda enfrentam importantes limitações relacionadas à infraestrutura diagnóstica e acesso às opções de tratamento.[11] Além disso, a adesão ao rastreamento permanece baixa mesmo em países com diretrizes estabelecidas, variando entre 10% e 30% dos adultos elegíveis, o que contribui para que ainda aproximadamente 43% dos casos sejam diagnosticados em estágio avançado de doença.[10]

Diante dessas limitações, novas abordagens de rastreamento vêm sendo investigadas com o objetivo de aumentar a sensibilidade diagnóstica e ampliar o acesso a populações sub-representadas nos moldes atuais. Estudos recentes defendem o desenvolvimento de modelos de rastreamento individualizados e baseados em risco, especialmente voltados para jovens não fumantes que não se enquadram nos critérios tradicionais.[9] Paralelamente, tecnologias emergentes, como biópsias líquidas, inteligência artificial e análise automatizada de sons da tosse, vêm sendo estudadas como ferramentas promissoras para detecção precoce da doença.[7, 12] Embora promissoras, essas estratégias ainda enfrentam desafios importantes relacionados à validação clínica, custo-efetividade e implementação em larga escala. O rastreamento por TCBD também apresenta potenciais

riscos, incluindo altas taxas de falso-positivos, procedimentos invasivos desnecessários, exposição cumulativa à radiação, sobrediagnóstico e impactos psicológicos negativos associados à investigação de achados pulmonares suspeitos.[7]

Fisiopatologia e Biologia Tumoral

O câncer de pulmão em adultos jovens apresenta características clínicas, genômicas e biológicas distintas daquelas observadas em pacientes mais idosos[5]. Embora classicamente associado ao envelhecimento e ao tabagismo cumulativo, estudos recentes sugerem aumento da incidência em subgrupos específicos de adultos jovens, especialmente mulheres, asiáticos e não fumantes.[2,13,14] O adenocarcinoma representa o principal subtipo histológico nos pacientes jovens, enquanto carcinomas escamosos e outros tumores fortemente associados ao cigarro tendem a ser menos frequentes.[6,15,16] Além disso, pacientes jovens frequentemente apresentam menor carga tabágica e menor tempo cumulativo de exposição ao tabaco quando comparados aos pacientes de idade mais avançada, sugerindo participação proporcionalmente maior de mecanismos moleculares específicos e fatores de susceptibilidade biológica na carcinogênese pulmonar precoce.[3,6,13]

Nas últimas décadas, o avanço do sequenciamento molecular permitiu identificar que tumores pulmonares em pacientes jovens frequentemente apresentam alterações genéticas específicas, denominadas mutações driver.[13,16] Essas alterações correspondem a mudanças em genes responsáveis pelo controle da proliferação, sobrevivência e sinalização celular, passando a funcionar como o principal mecanismo responsável pelo crescimento tumoral[12,17,18]. Ao contrário dos tumores relacionados ao tabagismo, que geralmente acumulam alta carga mutacional induzida pelo dano crônico do cigarro, os tumores em jovens parecem depender mais de alterações moleculares únicas e dominantes, fenômeno conhecido como oncogene addiction, isto é, dependência biológica predominante de vias oncogênicas específicas.[2,17,19] Esse aspecto possui grande relevância clínica porque muitas dessas alterações podem ser bloqueadas por terapias-alvo específicas, motivo pelo qual são chamadas de drivers acionáveis.[5,9,13]

Entre as alterações mais frequentemente identificadas nessa população, destacam-se rearranjos nos genes ALK e ROS1, mutações em EGFR e ERBB2 (HER2), além de outras alterações potencialmente tratáveis com terapias-alvo, como fusões RET.[4,16,18] Estudos asiáticos recentes demonstram prevalência de mutações EGFR variando entre 30 a 56% e rearranjos ALK entre 16 a 50% em pacientes jovens com câncer de pulmão, frequências superiores às observadas em populações mais idosas.[4] O gene EGFR codifica um receptor de membrana envolvido na sinalização de crescimento celular, de modo que mutações ativadoras no gene levam à proliferação tumoral contínua.[5,18] Por outro lado, ALK e ROS1 são genes que podem sofrer rearranjos cromossômicos, formando proteínas de fusão com ativação permanente de vias proliferativas intracelulares.[12,17,18] O ERBB2 pertence à mesma família do EGFR participando também da regulação de crescimento e sobrevivência celular, podendo apresentar mutações ativadoras em tumores de pacientes jovens[18].

Recentemente, análises genômicas, transcriptômicas e metabolômicas mais amplas trouxeram novas informações sobre a fisiopatologia do câncer de pulmão de início precoce.[18,20] Um dos achados mais relevantes foi a demonstração de que esses tumores possuem perfil imunológico e metabólico distinto.[18,20] Tian e colaboradores (2025) demonstraram que tumores de pacientes jovens apresentam menor infiltração de células inflamatórias, especialmente linfócitos T — o que sugere um microambiente relativamente imunossupressor, potencialmente associado a maior escape tumoral à vigilância imune, além de alterações em vias relacionadas ao metabolismo celular e ativação da sinalização AKT, particularmente em tumores

com mutação em ERBB2. Esses achados sugerem que a biologia tumoral em pacientes jovens pode ser menos relacionada ao processo inflamatório crônico induzido pelo tabagismo e mais dependente de vias moleculares específicas de proliferação celular.[18] Paralelamente, dados recentes também demonstraram reprogramação do metabolismo lipídico tumoral em pacientes jovens, com alterações em glicerofosfolipídios e lisofosfolipídios potencialmente envolvidos na carcinogênese pulmonar precoce e, futuramente, passíveis de serem utilizados como biomarcadores para diagnóstico precoce.[20]

Além das alterações somáticas tumorais, cresce o reconhecimento da possível contribuição de predisposição genética, alterações germinativas relacionadas ao reparo do DNA e mecanismos epigenéticos nessa população, embora todos esses mecanismos ainda não estejam completamente esclarecidos.[2,6,19] Estudos recentes também têm ampliado a discussão sobre o papel do "exposoma" na carcinogênese precoce, incluindo poluição atmosférica, exposição passiva ao cigarro, radônio, agentes ocupacionais, alterações do microbioma e exposições ambientais cumulativas desde fases precoces da vida.[13,17,21] Em regiões asiáticas, a poluição atmosférica e a exposição à fumaça de combustíveis domésticos vêm sendo particularmente implicadas como potenciais fatores associados ao aumento da incidência de câncer de pulmão em jovens não fumantes.[4,14,13]

Em suma, as evidências atuais, conforme exposto, indicam que o câncer de pulmão em adultos jovens não representa apenas uma manifestação precoce da doença típica do idoso, mas sim uma entidade com características histológicas, moleculares, metabólicas e imunológicas próprias.

Manifestações Clínicas e Diagnóstico

As manifestações clínicas do câncer de pulmão em adultos jovens são frequentemente inespecíficas e semelhantes às observadas em pacientes mais idosos, incluindo tosse persistente, dispneia, dor torácica, hemoptise, perda ponderal e fadiga.[5,6,13,17]

Entretanto, diversos estudos sugerem que pacientes jovens tendem a apresentar diagnóstico mais tardio, muitas vezes em estágios avançados da doença.[13,15] Como o câncer de pulmão permanece tradicionalmente associado a idosos tabagistas, os adultos jovens frequentemente enfrentam uma jornada diagnóstica prolongada, uma vez que sintomas respiratórios iniciais tendem a ser atribuídos a condições benignas ou infecciosas.[13]

Assim, a baixa probabilidade pré-teste atribuída a essa população, especialmente não fumantes, constitui um dos principais fatores associados ao atraso no diagnóstico nessa faixa etária.[2,5]

Nesse contexto, análises recentes demonstram que adultos jovens frequentemente apresentam doença avançada ou metastática ao diagnóstico, apesar da menor carga tabágica e do melhor performance status basal.[2,3,16] Esse cenário reforça a importância do reconhecimento precoce de sinais de alerta, especialmente sintomas respiratórios persistentes sem causa definida, hemoptise, perda ponderal inexplicada e pneumonias recorrentes de resolução incompleta.[2,3,16] Além disso, manifestações relacionadas à doença metastática, como dor óssea, cefaleia, sintomas neurológicos ou derrame pleural, podem constituir a apresentação inicial da doença em adultos jovens, não devendo passar despercebidos.[15]

O diagnóstico do câncer de pulmão em adultos jovens baseia-se na integração entre métodos de imagem, confirmação anatomopatológica e caracterização molecular da neoplasia.[5,17,18] A tomografia computadorizada de tórax permanece o principal exame inicial, seguida por obtenção de tecido tumoral por broncoscopia, biópsia percutânea ou métodos cirúrgicos, conforme a localização da lesão.[5,13,14,17,22] Entretanto, devido à maior frequência de alterações moleculares acionáveis nessa população, o perfil molecular tumoral possui importância ainda mais relevante em pacientes jovens.[2,16,18] Assim, é recomendada avaliação molecular ampliada, idealmente por

técnicas de sequenciamento de nova geração (NGS), visando identificar alterações como EGFR, ALK, ROS1, RET e ERBB2, que possuem importante impacto prognóstico e terapêutico.[9,13,17]

Estadiamento e Prognóstico

O estadiamento do câncer de pulmão representa uma etapa crítica na definição prognóstica e terapêutica, trazendo informações necessárias para direcionar o tratamento. São avaliados a extensão tumoral (T), acometimento linfonodal locorregional (N) e presença de metástases à distância (M), que permitem classificar as características da doença em Estágios Clínicos.

O estadiamento permite distinguir pacientes candidatos a tratamento com intuito curativo daqueles com doença avançada candidatos a tratamento paliativo, estando diretamente relacionado ao seu prognóstico e sobrevida.[22]

Dados mostram que os pacientes adultos jovens comumente são diagnosticados em estágios mais avançados do que pacientes com idade maior de 50 anos. Em algumas populações estudadas, até 68% dos pacientes jovens já recebem diagnóstico em estágios incuráveis. Comparando-se à população mais senescente, a odds ratio de diagnóstico em estágio inicial chega a 0,75 (95% CI 0.66 – 0.85). Há inclusive maior prevalência de metástases para o sistema nervoso central nesta população.[3,13]

Pacientes jovens mais frequentemente têm acometimento linfonodal ao diagnóstico, o que muitas vezes impacta diretamente na ressecabilidade cirúrgica de lesões pulmonares com intenção curativa. Dados da população americana, japonesa e sul coreana revelam que pacientes jovens com carcinomas não pequenas células de pulmão representam uma parcela desproporcionalmente pequena dos procedimentos de ressecção curativa. Este é um dado preocupante, principalmente pela boa recuperação pós cirúrgica potencial de pacientes jovens, realçando o impacto da limitação terapêutica provocada pelo atraso no diagnóstico.[2]

O diagnóstico tardio em estágios mais avançados de doença impacta a sobrevida global dos pacientes com câncer de pulmão, vez que o estadiamento é o principal fator prognóstico desta condição.[2,13] Apesar disso, felizmente, esta população ainda apresenta maior sobrevida quando comparada a pacientes de idade mais avançada. A sobrevida global de pacientes com menos de 50 anos é maior no período de 01 ano e de 05 anos após o diagnóstico, com diferença estatisticamente significativa em todos os estágios clínicos. Dos pacientes jovens diagnosticados no estágio I, 84,4% permanecem vivos cinco anos após o diagnóstico, enquanto apenas 52,8% dos pacientes maiores de 50 anos atingem esta marca. No outro extremo tal diferença se estreita: pacientes jovens com doença em estágio IV apresentam sobrevida global de 6,9% aos cinco anos, contra apenas 3,9% dos pacientes mais velhos.[3]

Tratamento

O tratamento de câncer de pulmão mantém majoritariamente os princípios aplicados à população geral. Algumas das peculiaridades desta população derivam da menor carga tabágica, maior prevalência de adenocarcinoma e de alterações oncogênicas acionáveis, especialmente ALK e EGFR. Além disso, pacientes jovens frequentemente têm menos comorbidades e melhor status performance, tolerando tratamentos mais agressivos.[3,13]

Quanto à elegibilidade ao tratamento cirúrgico, pacientes jovens mais frequentemente preservam capacidade cardiopulmonar necessária para cirurgias torácicas mais amplas. Apesar disso, os critérios de ressecabilidade tumoral são indistintos da faixa etária dos pacientes, que quando em estágios mais avançados ou com tumores irressecáveis frequentemente não são candidatos a tratamento cirúrgico de intenção curativa.[2, 23]

Para o tratamento sistêmico, a quimioterapia citotóxica permanece como pilar terapêutico na faixa etária de pacientes jovens com neoplasias pulmonares, podendo ser utilizada no contexto neoadjuvante, adjuvante ou paliativo, seja isoladamente ou em conjunto com outras modalidades disponíveis, como

terapias alvo ou imunoterapias. Muitas das drogas utilizadas podem induzir infertilidade, insuficiência gonadal e redução de reserva ovariana. Portanto, em populações jovens deve ser observada a manutenção de sua fertilidade, e para tal podem ser empregadas estratégias como congelamento de sêmen ou de oócitos.[13,23]

Uma distinção de impacto relevante no tratamento da população jovem advém da maior presença de mutações acionáveis com terapias alvo específicas. Há relatos de incidência até 10 vezes maior de mutações ALK, por exemplo, em pacientes menores de 50 anos. Por isso torna-se essencial o estudo genômico utilizando painéis de sequenciamento abrangentes, que podem identificar alvos moleculares em mutações de EGFR, ALK, BRAF, entre outros. A identificação de algum driver acionável permite o uso de terapia alvo, que frequentemente traz benefício em sobrevida com menor toxicidade quando comparada à quimioterapia citotóxica isolada. Por isso, diretrizes como a NCCN recomendam a avaliação sistemática destes marcadores.[3,13,23]

Para os pacientes que não são elegíveis a terapias alvo, a imunoterapia é também uma opção terapêutica para os pacientes jovens. Seu melhor status performance aumenta sua tolerabilidade à associação dessas drogas ao esquema quimioterápico, que frequentemente soma mais toxicidades relevantes, mas também traz benefício em sobrevida.[13,23]

Radioterapia é uma modalidade terapêutica frequentemente empregada no tratamento de neoplasias pulmonares, e seu uso também pode ser necessário em pacientes jovens. Nesta população, contudo, há uma preocupação adicional com as toxicidades tardias radioinduzidas, principalmente para neoplasias secundárias. Para minimizar este risco, busca-se utilizar estratégias para reduzir a dose de radiação em órgãos adjacentes.[22, 23]

Conclusão

O desenvolvimento de câncer de pulmão em jovens provavelmente decorre de interação complexa entre predisposição genética, fatores ambientais e exposições carcinogênicas não relacionadas ao tabagismo. O principal desafio nesta população consiste no frequente atraso diagnóstico, decorrente da subvalorização de sintomas respiratórios, o que contribui para que a identificação da patologia ocorra já em estágios mais avançados, portanto com maior limitação terapêutica.[2]

As peculiaridades do câncer de pulmão na população jovem perpassam pela maior frequência de mutações acionáveis, abrindo portas para o uso de terapias alvo moleculares que trazem mensurável ganho de sobrevida. Essas possibilidades terapêuticas, somadas ao melhor estado funcional de pacientes jovens, permite o emprego de terapias multimodais mais tóxicas, mantendo a tolerabilidade aceitável, o que certamente afeta positivamente a sobrevida global desta população.[3]

O reconhecimento do câncer de pulmão em jovens como uma condição biologicamente e clinicamente distintas, pode contribuir para maior suspeição diagnóstica, desenvolvimento de estratégias específicas de rastreamento e investigação genética em populações selecionadas, além de ampliar o acesso precoce ao diagnóstico molecular e às terapias personalizadas. Ainda existem lacunas importantes no conhecimento desta área, principalmente no que tange a carcinogênese em não tabagistas, impacto ambiental, critérios ideais de rastreamento e particularidades terapêuticas nesta população. Assim, futuros estudos serão fundamentais para aprimorar a compreensão e o manejo do câncer de pulmão em pacientes jovens.

Referências

1. Jemal A, Miller KD, Ma J, Siegel RL, Fedewa SA, Islami F, Devesa SS, Thun MJ. Higher lung cancer incidence in young women than young men in the United States. New England Journal of Medicine. 2018 May 24;378(21):1999-2009.
2. Florez N, Kiel L, Kaufman R, LoPiccolo J, Ricciuti B, Morabito A, Fakorede O, Mantz C, Olazagasti C,

Swami N, Kanan D. Young lung cancer: from diagnosis to survivorship. Frontiers in oncology. 2025 Jun 26;15:1570143.
3. Kristensen K, Gouliaev A, Rasmussen TR, Christensen NL. A national study of lung cancer patients below 50 years: Variations in characteristics and outcomes by age. Cancer epidemiology. 2025 Dec 1;99:102949.
4. De Guzman RB. Early-onset lung cancer in Asia: a narrative review. Frontiers in Oncology. 2025 Aug 4;15:1631443.
5. Webendoerfer M, Wiesweg M, Winantea J, Keyl J, Hautzel H, Metzenmacher M, Theegarten D, Darwiche K, Bölükbas S, Doerr F, Graw A. Early years, advanced disease: The unmet need in young adults with non-small cell lung cancer. European Journal of Cancer. 2025 Sep 24:116011.
6. Tansir G, Sharma A, Khurana S, Pushpam D, Malik PS. A profile of lung cancer in the young population with a highlight on the Indian perspective. Frontiers in Oncology. 2025 Sep 1;15:1614463.
7. Zhou J, Xu Y, Liu J, Feng L, Yu J, Chen D. Global burden of lung cancer in 2022 and projections to 2050: Incidence and mortality estimates from GLOBOCAN. Cancer Epidemiology. 2024 Dec 1;93:102693.
8. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2026: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2026.
9. Feng X, Li S, Yu S, Liu Y, Peng Z, Zhang H, Gao X, Liu X, Chen M, Zhao J, Zhong W. The clinical characteristics, treatment, and prognosis of lung cancer in young patients in the new era of cancer treatment: A retrospective and comprehensive analysis. Current Oncology. 2025 Aug 31;32(9):489.
10. Siegel, R.L., Kratzer, T.B., Giaquinto, A.N., Sung, H. and Jemal, A., 2025. Cancer statistics, 2025. Ca, 75(1), p.10.
11. Wang H, Qin X, Zhang XE, Wang N, Wu Z, Xiao Z. Geographic disparities and health inequality evolution in the disease burden of tracheal, bronchus, and lung cancer in Asia: a 33-year longitudinal analysis and future projections. Annals of Medicine. 2026 Dec 31;58(1):2624212.
12. Kar İ, Vhora F, Bou Zerdan M, Canaslan K, Balaji D, El Osta B, Balaji S, O'Reilly K, Leal T, Jain T, Ramalingam S. Survival determinants and sociodemographic disparities in early-onset non–small cell lung cancer. JAMA network open. 2025 Oct 13;8(10):e2537307.
13. Laguna JC, Tagliamento M, Lambertini M, Hiznay J, Mezquita L. Tackling non–small cell lung cancer in young adults: from risk factors and genetic susceptibility to lung cancer profile and outcomes. American Society of Clinical Oncology Educational Book. 2024 Jun;44(3):e432488.
14. Sumiya R, Matsunaga T, Suzuki K. Lung cancer in young individuals; risk factors and epidemiology. Journal of Thoracic Disease. 2025 Mar 31;17(3):1746-54.
15. Liu B, Quan X, Xu C, Lv J, Li C, Dong L, Liu M. Lung cancer in young adults aged 35 years or younger: a full-scale analysis and review. Journal of Cancer. 2019 Jun 9;10(15):3553.
16. Viñal D, Martínez D, Higuera O, De Castro J. Genomic profiling in non-small-cell lung cancer in young patients. A systematic review. ESMO open. 2021 Feb 1;6(1):100045.
17. Murphy C, Pandya T, Swanton C, Solomon BJ. Lung cancer in nonsmoking individuals: A review. Jama. 2025 Nov 25;334(20):1836-45.
18. Tian Y, Ma R, Zhao W, Wang S, Zhou C, Wu W, Yang B, Xin H, Wang H, Li P, Li R. Comprehensive characterization of early-onset lung cancer, in Chinese young adults. Nature Communications. 2025 Feb 26;16(1):1976.
19. Van Putten J, Lankhorst LH, de Langen AJ, van der Wekken AJ, Roodhart J, Bolhuis K, Oosting SF, van Dongen M, Kok M, Geurts M, Koekkoek JA. Genomic distinctions in adolescent and young adult cancer: A comprehensive review. Cancer Treatment Reviews. 2025 Sep 20:103021.
20. Wang F, Guo Z, Tang W, Cao W, Dong X, Xu Y, Wang C, Xie J, Shi X, Luo Z, Zheng Y. Lipidomic signatures as predictive biomarkers for early-onset lung cancer: Identification and development of a risk prediction model. Journal of Advanced Research. 2025 Apr 1.
21. Lopes-Júnior LC. The emerging epidemic of early-onset cancer: global patterns, biological complexity, and urgent calls for action. Cancer Control. 2025 Oct 6;32:10732748251386505.
22. Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica. Diretrizes de tratamentos oncológicos: pulmão não-pequenas células: doença localizada e localmente avançada. São Paulo: SBOC; 2025
23. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-Small Cell Lung Cancer. Plymouth Meeting (PA): NCCN; 2026

Rev. Cient. HSI 2026;10(2/3):88-91

RELATO DE CASO

OPEN ACCESS

Ressecção em Bloco Com Laser de Thulium de Carcinoma Urotelial de Bexiga Não Musculoinvasivo: Relato de Caso

En-Bloc Resection Of Non-Muscleinvasive Bladder Urothelial Carcinoma Using Thulium Laser: A Case Report

Merson Almeida[1]*, Isabella Motta[1], Jorge Bastos[1], Wemerson Silva[2], Carolina Atayde[2], Felipe Mathias[2], Aloísio Valter[2], Mário Rodrigues[2], Levi Lima[2], Eduardo Café[3]

[1]Serviço de Urologia e Preceptor do Programa de Residência Médica em Urologia;[2]Programa de Residência Médica em Urologia; [3]Coordenação do Programa de Residência Médica em Urologia e do Programa de Cirurgia Robótica da Residência de Urologia; Hospital Santa Izabel, Santa Casa de Misericórdia da Bahia; Salvador, Bahia, Brasil

Relato de carcinoma urotelial de bexiga não musculoinvasivo, pT1 de alto grau, submetido à ressecção em bloco com laser de Thulium. Houve ressecção macroscópica completa, diagnóstico histopatológico e ausência de doença residual na re-RTU.

Palavras-chave: Câncer de Bexiga; Carcinoma Urotelial Não Musculoinvasivo; Ressecção em Bloco; Laser de Thulium.

Report of a case of high-grade pT1 non-muscle-invasive bladder urothelial carcinoma treated with en-bloc resection using a Thulium laser. Complete macroscopic resection was achieved, the histopathological diagnosis was confirmed, and no residual disease was found upon repeat transurethral resection.

Keywords:

Correspondence addresses:
Dr. Merson Silva de Almeida
merson_almeida@hotmail.com

Received: June 15, 2026

Revised: Jult 27, 2026

Accepted: August 2nd, 2026

Published: September 30, 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

O carcinoma urotelial é a neoplasia mais comum do trato urinário. Por sua vez, O carcinoma urotelial não musculoinvasivo da bexiga (do inglês, *non-muscle-invasive bladder cancer* [NMIBC]) representa cerca de 90% das neoplasias vesicais. A ressecção transuretral de tumor de bexiga (do inglês, *transurethral resection of bladder tumor* [TURBT]) constitui etapa fundamental para o diagnóstico, estadiamento e tratamento inicial. A ressecção em bloco do tumor vesical (do inglês, *en bloc resection of the bladder tumour* [ERBT]) foi desenvolvida como alternativa à técnica convencional, buscando remover o tumor sem fragmentação e preservar sua arquitetura, potencialmente favorecendo a avaliação anatomopatológica da profundidade de invasão e da muscular própria. A técnica pode ser realizada com diferentes fontes de energia, incluindo lasers, sendo particularmente aplicável a tumores exofíticos selecionados e menores que 3 cm. Entretanto, sua superioridade oncológica em relação à TURBT convencional permanece não estabelecida.[1,2]

Relato de Caso

Homem, 72 anos, procurou avaliação urológica em abril de 2026 por aumento da frequência urinária e noctúria, associados a episódio inaugural de hematúria macroscópica com coágulos.

A investigação com ressonância magnética multiparamétrica da bexiga identificou lesão única na parede lateral esquerda da bexiga, medindo aproximadamente 2,7 cm, com restrição à difusão e realce pelo contraste, sem sinais radiológicos de invasão do músculo detrusor. A base de implantação era estimada em 2,0 cm e a lesão encontrava-se a aproximadamente 2,5 cm do meato ureteral esquerdo. A função renal e o hemograma não apresentavam alterações relevantes.

O paciente apresentava antecedentes de tabagismo e laparotomia mediana por trauma abdominal com necessidade de enterectomia, além de correção posterior de hérnia incisional com tela. Não apresentava outras comorbidades relevantes.

Em 19 de maio de 2026, a cistoscopia identificou lesão única de aproximadamente 2,5 cm na parede lateral esquerda da bexiga (Figura 1). Foi realizada ressecção transuretral em bloco do tumor vesical utilizando laser de Thulium, com remoção completa da lesão e ausência de doença residual macroscopicamente evidente ao término do procedimento (Figura 2).

O exame anatomopatológico demonstrou carcinoma urotelial papilífero de alto grau, invasivo, com extensão à lâmina própria (pT1), medindo 2,5 × 2,3 × 1,0 cm. Não foi identificada invasão angiolinfática. O músculo detrusor foi escassamente representado e sem evidência de infiltração neoplásica. Na macroscopia, o material recebido correspondia a dois fragmentos, medindo conjuntamente 2,3 × 2,0 × 1,5 cm. A citologia urinária inicial foi negativa.

Diante do diagnóstico de carcinoma urotelial de alto grau com invasão da lâmina própria, foi indicada a segunda ressecção (também chamada de re-RTU). Em 11 de agosto de 2026, realizou-se a segunda ressecção da área correspondente ao leito cirúrgico, associada à ressecção transuretral da próstata para complementação do estadiamento cirúrgico local. Não havia lesão vesical macroscopicamente evidente. O exame anatomopatológico não demonstrou carcinoma residual, evidenciando discreto infiltrado inflamatório crônico e fibrose da lâmina própria.

Figura 1. Imagens do intraoperatório da ressecção transuretral em bloco do tumor vesical. É possível identificar nas imagens a fibra laser de Thulium, a lesão tumoral na porção súperolateral e parede da bexiga inferiormente.

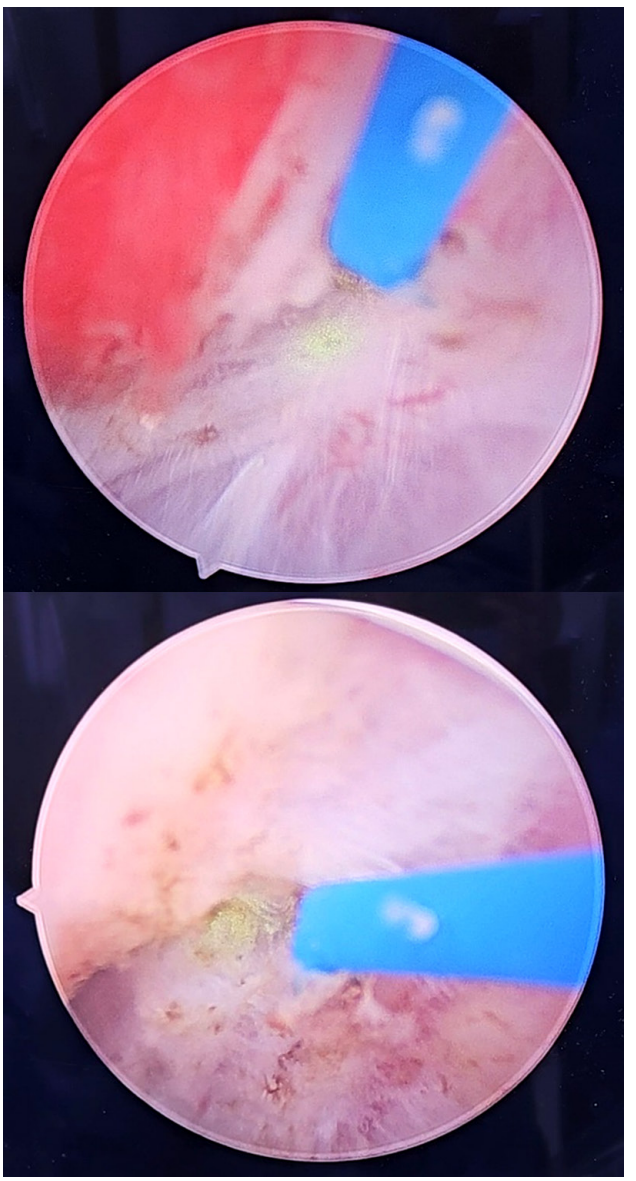
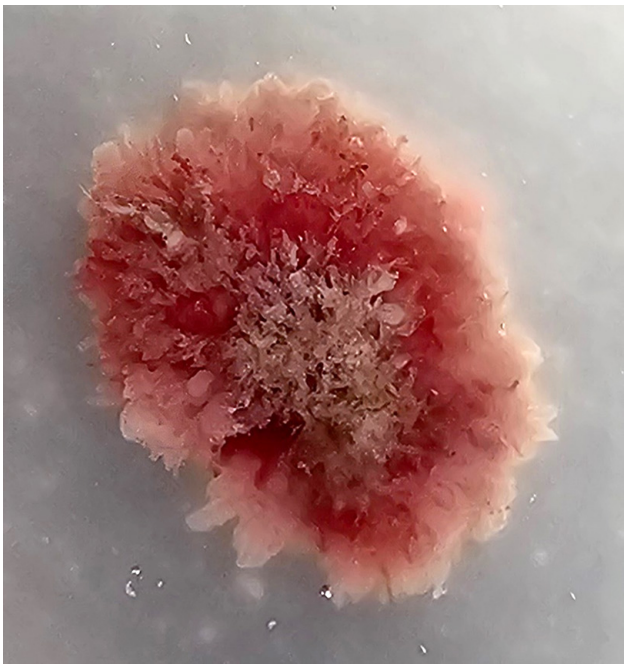


Figura 2. Registro fotográfico realizado no perioperatório do espécime cirúrgico resultante da ressecção transuretral em bloco com laser de Thulium da lesão vesical, evidenciando a preservação da arquitetura macroscópica tumoral.



Pequeno fragmento apresentou discretas atipias uroteliais, sendo indicada avaliação complementar por estudo imuno-histoquímico. Os fragmentos prostáticos demonstraram hiperplasia nodular, sem atipias. A citologia urinária foi considerada suspeita para carcinoma urotelial de alto grau e a urocultura foi negativa.

Como seguimento oncológico, foram programados cistoscopias de controle, exames laboratoriais e de imagem e encaminhado para a realização de quimioterápico intravesical.

Discussão

A ressecção *en bloc* de tumor vesical (ERBT) foi aventada com o objetivo de aprimorar a qualidade da ressecção do câncer de bexiga. Além das vantagens clássicas da TURBT, como realizar o diagnóstico e fazer o tratamento inicial, a ERBT apresenta o diferencial de preservar a arquitetura tumoral e reduzir a fragmentação do espécime, características que podem tornar o estadiamento local mais preciso por favorecer a avaliação histopatológica da profundidade de invasão e da relação espacial entre o tumor e as camadas da parede vesical. A presença de músculo detrusor no espécime é particularmente importante para o adequado estadiamento do NMIBC.[1,2]

As diretrizes da Associação Europeia de Urologia de 2026 consideram a ERBT uma alternativa factível à ressecção transuretral convencional em tumores exofíticos selecionados, especialmente aqueles com até 3 cm, mas ressalta que sua superioridade sobre a TURBT permanece controversa.[1]

Entre as fontes de energia utilizadas atualmente para realizar a ERBT, o laser de fibra de Thulium ocupa posição de destaque. Isso acontece porque o Thulium permite "cortar" com grande precisão e pouca penetração térmica, permitindo que o cirurgião faça uma incisão controlada, em vez de produzir uma área de carbonização, permitindo uma melhor visualização no intraoperatório e preservando o espécime cirúrgico.[3]

Dados recentes de estudos comparativos e metanálises publicadas em 2025 e 2026, sugerem possíveis vantagens da ERBT em relação à TURBT, como a maior presença de músculo detrusor, o que favorece a um aprimoramento do estadiamento local cirúrgico inicial. Além disso, outra vantagem estatisticamente significativa foi a redução de algumas complicações perioperatórias, como menor risco de perfuração vesical e menos reflexo do nervo obturador. Por outro lado, esses estudos não demonstraram diferenças significativas na presença de tumor residual na re-RTU, taxas de recorrências em 12 e 24 meses ou progressão da doença em 12 meses. Ademais, apesar da ERBT apresentar maior tempo operatório, estudos demonstram vantagens perioperatórias, como menor tempo de uso de sonda vesical e irrigação intravesical no pós-operatório imediato, menos sangramento, menor taxa de perfuração da bexiga e menor tempo de internação hospitalar.[2-7]

Atualmente, os resultados sobre a recorrência do tumor são heterogêneos e os benefícios

oncológicos de longo prazo ainda não estão definitivamente estabelecidos[2-7]

No presente caso, a lesão apresentava aproximadamente 2,5 cm, era única e exofítica, características favoráveis à abordagem em bloco. A ERBT permitiu sua remoção macroscópica completa e estabeleceu o diagnóstico de carcinoma urotelial papilífero de alto grau com invasão da lâmina própria.

Um aspecto particularmente relevante foi a escassa representação do músculo detrusor no espécime. Embora a ERBT tenha como uma de suas propostas fornecer material mais bem orientado e potencialmente favorecer a avaliação muscular, a realização da ressecção em bloco não garante, isoladamente, amostra muscular adequada. Esse achado reforça a importância da profundidade da ressecção e da avaliação crítica do espécime pelo patologista.

Diante do diagnóstico de tumor T1 de alto grau, foi realizada a segunda ressecção, conforme recomendado para esse cenário. Não foi identificada doença residual macroscópica ou ao exame histopatológico. Embora esse resultado não permita atribuir benefício oncológico à ERBT a partir de um único caso, demonstra a aplicabilidade da técnica em uma lesão vesical selecionada e sua capacidade de proporcionar diagnóstico histopatológico definitivo.

Conclusão

A ressecção em bloco com laser de Thulium mostrou-se uma alternativa factível para a remoção de uma lesão vesical não musculoinvasiva de aproximadamente 2,5 cm. No caso apresentado, a técnica permitiu a ressecção completa e o diagnóstico de carcinoma urotelial papilífero de alto grau com invasão da lâmina própria. A ausência de carcinoma residual na segunda ressecção demonstra controle local inicial, mas não permite estabelecer superioridade oncológica da ERBT em relação à TURBT convencional.

Concluindo, a ressecção em bloco de tumor vesical reduz algumas complicações perioperatórias relevantes e aprimora o estadiamento inicial da doença, podendo contribuir para uma melhor tomada de decisão clínica e condução do tratamento.

Referências

1. European Association of Urology. EAU Guidelines, 2026 edition [Internet)]. Acessado em: 2026 set. Disponível em: https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Non-muscle-invasive-Bladder-Cancer-2026.pdf.
2. Basile G, Uleri A, Leni R, Cannoletta D, Afferi L, et al. En Bloc *Versus* Conventional Transurethral Resection of Bladder Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis of Oncological, Histopathological, and Surgical Outcomes. Eur Urol Oncol. 2025 Apr;8(2):520-533. doi: 10.1016/j.euo.2024.10.004.
3. Enikeev D, Morozov A, Shpikina A, Fajkovic H, Baniel J, et al. A 10-year renaissance of en bloc resection of bladder tumors (ERBT): Are we approaching the peak or is it back to the trough? World J Urol. 2023 Oct;41(10):2607-2615. doi: 10.1007/s00345-023-04439-3.
4. Yanagisawa T, Mori K, Motlagh RS, Kawada T, Mostafaei H, et al. En Bloc Resection for Bladder Tumors: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Its Differential Effect on Safety, Recurrence and Histopathology. J Urol. 2022 Apr;207(4):754-768. doi: 10.1097/JU.0000000000002444.
5. Teoh JY, Cheng CH, Tsang CF, Kai-Man Li J, Kwun-Chung Cheng B, et al. Transurethral En Bloc Resection *Versus* Standard Resection of Bladder Tumour: A Randomised, Multicentre, Phase 3 Trial. Eur Urol. 2024 Aug;86(2):103-111. doi: 10.1016/j.eururo.2024.04.015.
6. Badawy A, Sultan SM, Marzouk A, El-Sherif E. Thulium laser en bloc resection *versus* conventional transurethral resection of urinary bladder tumor: A comparative prospective study. Urol Ann. 2023 Jan-Mar;15(1):88-94. doi: 10.4103/ua.ua_59_22.
7. Chen D, Zhou Z, Wei G, Zhang F. Perioperative and oncological outcomes of thulium laser-ERBT *versus* conventional TURBT in non-muscle invasive bladder cancer: a meta-analysis of 2,934 patients. Lasers Med Sci. 2026 Mar 30;41(1):63. doi: 10.1007/s10103-026-04856-x.

Rev. Cient. HSI 2026;10(2/3):92-96

RELATO DE CASO

OPEN ACCESS

Reconstrução Abdominal Após Nove Reparos de Hérnia Incisional: Relato de Caso

Abdominal Reconstruction After Nine Incisional Hernia Repairs: A Case Report

Natália Cunha de Souza[1], Lucas Bomfim Cruz Canuto[1], Phelipe Brito de Miranda[1], Kayo Bandeira Rios[1], Igor Vasconcellos Nunes[1], Gustavo Tavares Perez Duran[1], Luis Fernando Pinto Johnson[1]*

[1]Serviço de Cirurgia Geral, Hospital Santa Izabel, Salvador, Bahia, Brasil

Hérnias incisionais complexas após múltiplos reparos representam desafio reconstrutivo pela alteração dos planos anatômicos, retração musculofascial e risco de complicações. Relato do caso: Paciente de 61 anos, com obesidade (IMC 33,2 kg/m²), apresentou hérnia incisional volumosa após colecistectomia aberta por incisão de Kocher. Havia sido submetida a nove reparos prévios, três com tela onlay, todos seguidos de recorrência. A tomografia demonstrou defeito ventral extenso, distância inter-retal aproximada de 17 cm e relação volumétrica de Tanaka de 15,8%. Após preparo com toxina botulínica tipo A,, realizou-se reconstrução retromuscular com separação posterior de componentes, liberação bilateral do músculo transverso do abdome (TAR) e tela de polipropileno de 30 × 30 cm. No quarto dia pós-operatório, a paciente foi readmitida com infecção do sítio cirúrgico, tratada com antibioticoterapia sistêmica e irrigação local, sem reoperação ou explante da prótese. Conclusão: A reconstrução retromuscular com TAR foi viável em anatomia complexa. A infecção foi controlada com preservação da prótese e, 73 dias após a cirurgia, não havia evidência clínica de recorrência.

Palavras-chave: Hérnia Incisional; Parede Abdominal; Telas Cirúrgicas; Toxina Botulínica Tipo A.

Abreviações: EHS: European Hernia Society; IMC: índice de massa corporal; TAR: liberação do músculo transverso do abdome; TC: tomografia computadorizada.

Introduction: Complex incisional hernias after multiple repairs are challenging because of distorted tissue planes, musculofascial retraction, and the risk of complications. Case presentation: A 61-year-old woman with obesity (BMI 33.2 kg/m²) presented with a large incisional hernia after open cholecystectomy through a Kocher incision. She had undergone nine previous repairs, including three onlay mesh procedures, all followed by recurrence. Computed tomography showed an extensive ventral defect, an approximately 17-cm inter-rectus distance, and a Tanaka volume ratio of 15.8%. After preparation with botulinum toxin type A, retromuscular reconstruction was performed with posterior component separation, bilateral trans*versus* abdominis release (TAR), and a 30 × 30-cm polypropylene mesh. On postoperative day 4, the patient was readmitted with a surgical site infection, managed with systemic antibiotics and local irrigation without reoperation or mesh explantation. Conclusion: Retromuscular reconstruction with TAR was feasible in a severely altered abdominal wall. The infection was controlled with mesh preservation, and no clinical recurrence was evident 73 days after surgery.

Correspondence addresses:
Dr. Luis Fernando P.Johnson
fernando.johnson@icloud.com

Received: June 18, 2026

Revised: July 21, 2026

Accepted: August 3rd, 2026

Published: September 30, 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

Keywords: Incisional Hernia; Abdominal Wall; Surgical Mesh; Botulinum Toxins, Type A.
Abbreviations: BMI: body mass index; CT: computed tomography; EHS: European Hernia Society; TAR: trans*versus* abdominis release.

A hérnia incisional apresenta recorrência relevante após o reparo, sobretudo em pacientes submetidos a múltiplas operações.[1] A European Hernia Society classifica os defeitos pela localização e largura; W3 corresponde a largura ≥10 cm.[2] Grandes dimensões, histórico de recorrências, obesidade e distorção dos planos teciduais são elementos de complexidade reconstrutiva.[3]

A separação posterior de componentes com liberação do músculo transverso do abdome (trans*versus* abdominis release, TAR) amplia o espaço retromuscular e permite próteses extensas com restauração da linha média.[4] O plano sublay/retromuscular apresenta resultados favoráveis em recorrência e infecção do sítio cirúrgico.[5] Toxina botulínica tipo A e pneumoperitônio progressivo podem auxiliar o fechamento de grandes defeitos sob tensão.[6] Relata-se a reconstrução de uma hérnia incisional após nove reparos, com manejo conservador de infecção precoce e preservação da prótese (Tabela 1).

Relato de Caso

Paciente de 61 anos, do sexo feminino, procurou o Hospital Santa Izabel por dor abdominal crônica. Apresentava hérnia incisional após colecistectomia aberta por incisão de Kocher realizada cerca de dez anos antes. Havia sido submetida a nove reparos, três com tela onlay, todos seguidos de recorrência. Ao exame, a hérnia era volumosa e redutível, sem sinais de encarceramento ou estrangulamento. O IMC era 33,2 kg/m².

A tomografia demonstrou defeito umbilical e paraumbilical direito com tecido adiposo e alças delgadas, sem obstrução, além de adelgaçamento muscular e irregularidade aponeurótica. A distância inter-retal era aproximadamente 17 cm, caracterizando W3.[2] A relação entre o volume do saco herniário e o da cavidade abdominal pelo método de Tanaka foi 15,8%.[9] Embora abaixo do ponto de corte de 0,25 utilizado em parte

Tabela 1. Classificação da *European Hernia Society* (EHS).

Localização	Tamanho do Defeito	Surgimento
M (mediana)	W1 (<4cm de largura)	Primária
M1 (subxifoidea)	W2 (4-10cm de largura)	Recidivada
M2 (epigástrica)	W3 (>10cm de largura)	-
M3 (umbilical)	-	-
M4 (inframubilical)	-	-
M5 (suprapúbica)	-	-
L (lateral)	-	-
L1 (subcostal)	-	-
L2 (flanco)	-	-
L3 (ilíaca)	-	-
L4 (lombar)	-	-

A Classificação da European Hernia Society (EHS) baseia-se principalmente na localização e tamanho do defeito. A localização tem como referência a linha mediana, que vai do apêndice xifoide ao púbis, e lateralmente, a região entre a borda lateral do músculo reto e linha axilar anterior. Na medição do tamanho do defeito utiliza-se a sua largura máxima, e não o tamanho do saco herniário.

da literatura, as definições de perda de domínio são heterogêneas e não devem ser aplicadas isoladamente.[10]

Diante da largura do defeito, retração musculofascial, distorção anatômica e múltiplas recorrências, o preparo incluiu a aplicação de 4000UI de toxina botulínica tipo A intramuscular bilateral guiada por ultrassonografia, com aplicação de 4 pontos de punção lateral e programação de abordagem cirúrgica em 4 semanas (Protocolo 4.4.4. proposto por Dr. Gustavo Duran para abordagem de hérnias complexas) (Figura 1, Tabela 2).

Em 9 de julho de 2026, realizou-se laparotomia mediana xifopúbica, lise de aderências e reconstrução retromuscular com separação posterior de componentes e TAR bilateral. Após fechamento da lâmina posterior, uma tela de polipropileno de 30 × 30 cm foi posicionada sem fixação (Figura 2). A paciente recebeu alta no segundo dia pós-operatório, com dreno de Blake e orientação para faixa abdominal.

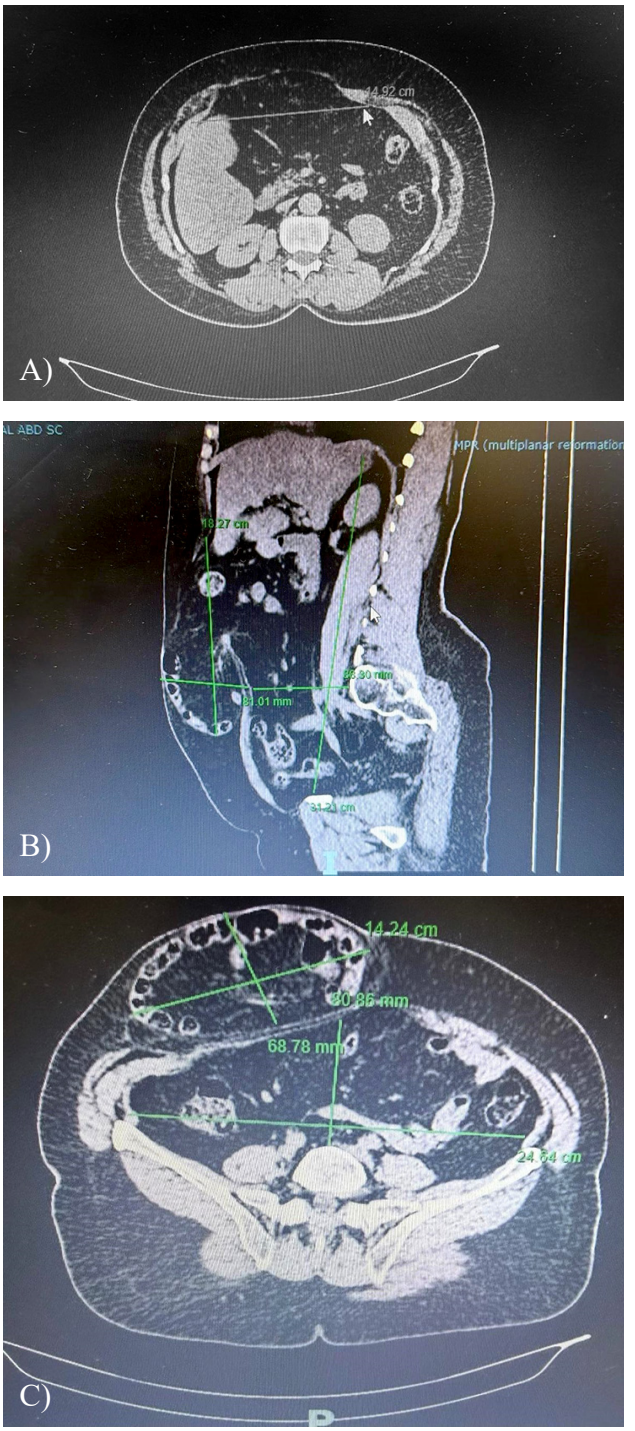
No quarto dia pós-operatório, retornou com febre, taquicardia e drenagem purulenta pela ferida.Iniciou-se protocolo de sepse e antibioticoterapia com piperacilina-tazobactam, entretanto as culturas disponíveis não apresentaram crescimento de bactérias. A tomografia mostrou densificação subcutânea e focos gasosos na parede abdominal anterior, compatíveis com infecção do sítio cirúrgico, sem documentação de infecção protética (Figura 3).

Optou-se então por antibioticoterapia e irrigação copiosa da ferida duas vezes ao dia, resultando em melhora clínica e laboratorial progressiva. Após sete dias, recebeu alta sem reoperação ou explante da tela, mantendo-se assintomática e sem evidência clínica de recorrência em 73 dias do pós-operatório.

Discussão

O defeito W3, a obesidade, os nove reparos e a distorção anatômica reduziam a previsibilidade de nova correção convencional. O plano

Figura 1. Tomografia computadorizada pré-operatória. Cortes axiais (A e C) e sagital (B), demonstrando o defeito ventral, o afastamento da musculatura e a relação entre o conteúdo herniário e a cavidade abdominal.



Cortes axiais (A e C) e sagital (B), demonstrando o defeito ventral, o afastamento da musculatura e a relação entre o conteúdo herniário e a cavidade abdominal.

Tabela 2. Linha do tempo clínica.

Momento	Evento Clínico
~10 anos antes	Colecistectomia aberta por incisão de Kocher; hérnia incisional subsequente.
Período subsequente	Nove reparos, três com tela onlay, todos seguidos de recorrência.
Pré-operatório	TC: defeito W3, distância inter-retal ~17 cm e Tanaka 15,8%; toxina botulínica
9 jul 2026	Reconstrução retromuscular, separação posterior de componentes, TAR bilateral e tela 30 × 30 cm.
2º PO	Alta com dreno de Blake e faixa abdominal.
4º PO	Readmissão por infecção do sítio cirúrgico; sepse e piperacilina-tazobactam.
Após 7 dias	Alta após melhora, sem reoperação ou explante da tela.
73º PO	Assintomática e sem evidência clínica de recorrência.

Abreviações: PO, pós-operatório; TAR, liberação do músculo transverso do abdome; TC, tomografia computadorizada.

Figura 2. Reconstrução aberta da parede abdominal.



Aspecto intraoperatório após ampla dissecção dos planos, demonstrando a extensão da abordagem reconstrutiva.

Figura 3. Tomografia computadorizada no quarto dia pós-operatório.



Corte axial demonstrando densificação do tecido subcutâneo e focos gasosos na parede abdominal anterior.

retromuscular oferece reforço extraperitoneal amplo; em revisão de 21 estudos e 5.891 pacientes, o sublay apresentou a menor probabilidade de recorrência entre os planos avaliados e tendência favorável para infecção, embora com limitações da evidência.[5]

A TAR facilita a medialização fascial e a colocação de prótese extensa.[4] Em série de 428

procedimentos, a infecção do sítio cirúrgico ocorreu em 9,1%, sem explante de tela; entre 347 pacientes acompanhados por pelo menos um ano, a recorrência foi 3,7%.[7] Esses resultados apoiam a técnica em reconstruções complexas, mas refletem a importância de experiência técnica especializada.

A razão de Tanaka quantifica a relação entre saco herniário e cavidade abdominal, entretanto a heterogeneidade dos métodos e pontos de corte limita sua interpretação isolada.[9,10] Neste caso, toxina botulínica foi escolhida pela largura do defeito, retração musculofascial e histórico de reconstruções, embora a razão fosse inferior a 0,25. A evidência desses adjuvantes provém principalmente de estudos observacionais.[6]

A drenagem purulenta, os sinais sistêmicos e a tomografia sustentaram infecção do sítio cirúrgico, mas não comprovaram infecção da prótese. Em casos selecionados, telas sintéticas macroporosas podem ser preservadas conforme extensão da infecção, plano da prótese, controle da ferida e resposta clínica.[8] A evolução permitiu evitar reoperação e explante. O seguimento de 73 dias ainda é curto para avaliar a durabilidade, exigindo observação prolongada.

Conclusão

A reconstrução de hérnia incisional W3 após nove reparos exigiu preparo multimodal e técnica avançada. A TAR bilateral permitiu reconstrução retromuscular com prótese ampla. A infecção precoce foi controlada sem reoperação ou explante no período observado. O caso reforça a avaliação anatômica e volumétrica, a individualização do preparo e o seguimento prolongado.

Referências

1. Romain B, Renard Y, Binquet C, Poghosyan T, Moszkowicz D, Gillion JF, et al. Recurrence after elective incisional hernia repair is more frequent than you think: an international prospective cohort from the French Society of Surgery. Surgery. 2020;168(1):125-134.
2. Muysoms FE, Miserez M, Berrevoet F, Campanelli G, Champault GG, Chelala E, et al. Classification of primary and incisional abdominal wall hernias. Hernia. 2009;13(4):407-414. doi:10.1007/s10029-009-0518-x.
3. Slater NJ, Montgomery A, Berrevoet F, Carbonell AM, Chang A, Franklin M, et al. Criteria for definition of a complex abdominal wall hernia. Hernia. 2014;18(1):7-17.
4. Novitsky YW, Elliott HL, Orenstein SB, Rosen MJ. Trans*versus* abdominis muscle release: a novel approach to posterior component separation during complex abdominal wall reconstruction. Am J Surg. 2012;204(5):709-716.
5. Holihan JL, Nguyen DH, Nguyen MT, Mo J, Kao LS, Liang MK. Mesh location in open ventral hernia repair: a systematic review and network meta-analysis. World J Surg. 2016;40(1):89-99. doi:10.1007/s00268-015-3252-9.
6. Giuffrida M, Biolchini F, Capelli P, Banchini F, Perrone G. Botulinum toxin and progressive pneumoperitoneum in loss of domain ventral hernias: a systematic review. J Abdom Wall Surg. 2024;3:12650.
7. Novitsky YW, Fayezizadeh M, Majumder A, Neupane R, Elliott HL, Orenstein SB. Outcomes of posterior component separation with trans*versus* abdominis muscle release and synthetic mesh sublay reinforcement. Ann Surg. 2016;264(2):226-232.
8. Kao AM, Arnold MR, Augenstein VA, Heniford BT. Prevention and treatment strategies for mesh infection in abdominal wall reconstruction. Plast Reconstr Surg. 2018;142(3 Suppl):149S-155S.
9. Tanaka EY, Yoo JH, Rodrigues AJ Jr, Utiyama EM, Birolini D, Rasslan S. A computerized tomography scan method for calculating the hernia sac and abdominal cavity volume in complex large incisional hernia with loss of domain. Hernia. 2010;14(1):63-69. doi:10.1007/s10029-009-0560-8.
10. Parker SG, Halligan S, Blackburn S, Plumb AAO, Archer L, Mallett S, et al. What exactly is meant by loss of domain for ventral hernia? Systematic review of definitions. World J Surg. 2019;43(2):396-404. doi:10.1007/s00268-018-4783-7.

OPEN ACCESS

RESUMO DE ARTIGO

Estudo PARACHUTE-HF: Sacubitril/Valsartana *versus* Enalapril na Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida Secundária à Cardiomiopatia Chagásica

PARACHUTE-HF Trial: Sacubitril/Valsartan versus Enalapril in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction Due to Chagas Cardiomyopathy

Renato Moraes Pereira Figueiredo[1], Gilson Soares Feitosa-Filho[1]
[1]Hospital Santa Izabel; Salvador, Bahia, Brasil

Introdução: A insuficiência cardíaca (IC) decorrente da doença de Chagas permanece associada a elevada morbimortalidade, com limitada representação em ensaios clínicos randomizados. A extrapolação de terapias validadas em outras etiologias pode não contemplar as particularidades fisiopatológicas da cardiomiopatia chagásica. O estudo PARACHUTE-HF foi desenvolvido para avaliar a eficácia e segurança do sacubitril/valsartana nessa população específica. Métodos: Ensaio clínico randomizado, multicêntrico, conduzido em países da América Latina, incluindo pacientes com doença de Chagas confirmada, fração de ejeção ≤ 40%, níveis elevados de BNP ou NT-proBNP e classe funcional II–IV (NYHA). Os participantes foram randomizados para sacubitril/valsartana ou enalapril. O desfecho primário hierárquico foi analisado por win ratio, incluindo morte cardiovascular, hospitalização por IC e variação do NT-proBNP em 12 semanas. Resultados: Foram incluídos 922 pacientes, constituindo a maior coorte prospectiva em cardiomiopatia chagásica. O sacubitril/valsartana demonstrou superioridade no desfecho primário em relação ao enalapril, impulsionada principalmente pela redução dos níveis de NT-proBNP. Embora não tenha havido diferença estatisticamente significativa em mortalidade cardiovascular ou hospitalizações por IC, observou-se tendência favorável consistente. A população apresentou elevada taxa de eventos clínicos, sugerindo maior gravidade da doença. O perfil de segurança foi semelhante ao previamente descrito, com maior incidência de hipotensão. Conclusão: O PARACHUTE-HF fornece evidências específicas para a cardiomiopatia chagásica, demonstrando benefício do sacubitril/valsartana sobre o enalapril no desfecho primário. Os achados reforçam a importância de estudos direcionados a essa etiologia e sugerem potencial benefício de estratégias terapêuticas precoces e individualizadas.

Palavras-chave: Insuficiência Cardíaca; Doença de Chagas; Sacubitril/Valsartana; Enalapril; Ensaio Clínico Randomizado.

Correspondence addresses:
Dr. Gilson Soares Feitosa-Filho
gilsonfeitosafilho@yahoo.com.br

Received: June 22, 2026

Revised: July 24, 2026

Accepted: August 10, 2026

Published: September 30, 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: Lopes RD, Feitosa-Filho GS, et al. Sacubitril/Valsartan *vs* Enalapril in Heart Failure Due to Chagas Disease: An Open-Label, Multicenter Randomized Clinical Trial. JAMA. 2026;335(1):49–59. doi:10.1001/jama.2025.19808.

O PARACHUTE-HF representa o maior ensaio clínico multicêntrico internacional voltado para a terapêutica da insuficiência cardíaca chagásica. O Hospital Santa Izabel teve um papel fundamental na colaboração com este estudo e liderança regional em sua condução. A insuficiência cardíaca (IC) secundária à doença de Chagas permanece uma condição de elevada morbimortalidade, particularmente em países da América Latina, onde a doença ainda é endêmica. Apesar de mais de um século desde sua descrição, a cardiomiopatia chagásica segue como uma condição negligenciada do ponto de vista científico, com escassa representação em ensaios clínicos randomizados de grande porte.[1,2]

Historicamente, a condução terapêutica desses pacientes baseou-se na extrapolação de evidências oriundas de populações com insuficiência cardíaca de outras etiologias. No entanto, essa prática carece de validação robusta e ignora possíveis particularidades fisiopatológicas da doença de Chagas. Nesse contexto, questiona-se se pacientes com miocardiopatia chagásica deveriam, de fato, receber o mesmo tratamento preconizado para outras formas de insuficiência cardíaca, ou se abordagens terapêuticas específicas, direcionadas às singularidades dessa etiologia, seriam mais apropriadas.[3]

Exemplos prévios na medicina demonstram que extrapolações inadequadas podem resultar em desfechos adversos, reforçando a necessidade de estudos específicos em subgrupos distintos.[3]

O estudo PARACHUTE-HF foi concebido com o objetivo de avaliar, de forma prospectiva e randomizada, a eficácia e segurança do sacubitril/valsartana em comparação ao enalapril em pacientes com IC com fração de ejeção reduzida (ICFER) de etiologia exclusivamente chagásica.[4]

Métodos

O PARACHUTE-HF foi um ensaio clínico randomizado, multicêntrico, internacional, conduzido em aproximadamente 100 centros distribuídos em quatro países da América Latina: Brasil, Argentina, México e Colômbia.[4]

Foram incluídos pacientes com diagnóstico confirmado de doença de Chagas por pelo menos dois testes sorológicos, insuficiência cardíaca com fração de ejeção ≤ 40%, níveis elevados de BNP ou NT-proBNP e classe funcional II a IV da NYHA (Figura 1).[4]

A exigência por dois testes sorológicos distintos positivos como critérios para inclusão no estudo, permitiu excluir outras etiologias potenciais de cardiomiopatia, garantindo uma população homogênea com miocardiopatia chagásica, o que representa um diferencial metodológico importante em relação a estudos prévios.[4]

Os pacientes foram randomizados para receber sacubitril/valsartana ou enalapril, em um desenho semelhante ao estudo PARADIGM-HF, que demonstrou superioridade do sacubitril/valsartana em populações com IC de múltiplas etiologias.[5]

Devido às limitações logísticas e epidemiológicas inerentes à população estudada, optou-se por um desfecho primário hierárquico utilizando a metodologia de win ratio, combinando desfechos clínicos e biomarcadores.[6]

O desfecho primário incluiu morte cardiovascular, hospitalização por insuficiência cardíaca e variação do NT-proBNP em 12 semanas, com poder estatístico estimado em 85% para detectar uma redução relativa de 20%.[4,6]

Resultados

O estudo incluiu aproximadamente 922 pacientes, representando a maior coorte prospectiva já avaliada em cardiomiopatia chagásica.[4]

As características basais demonstraram predominância de pacientes em classe funcional II e III, alta utilização de betabloqueadores e antagonistas de mineralocorticoides, e menor uso de inibidores da ECA e BRA, possivelmente relacionado à baixa tolerabilidade hemodinâmica.[4]

Figura 1. Fluxograma de inclusão e exclusão dos pacientes.

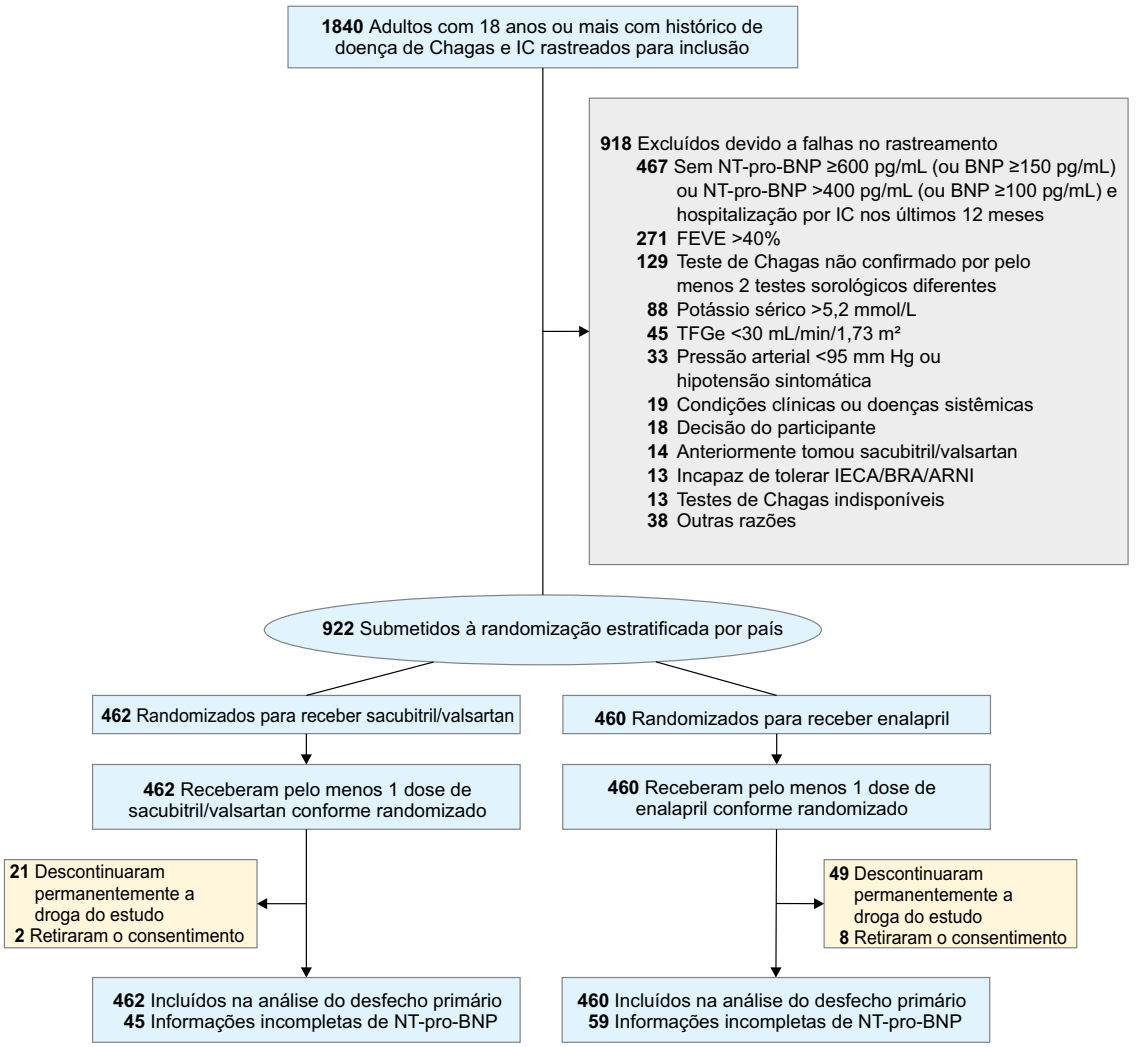
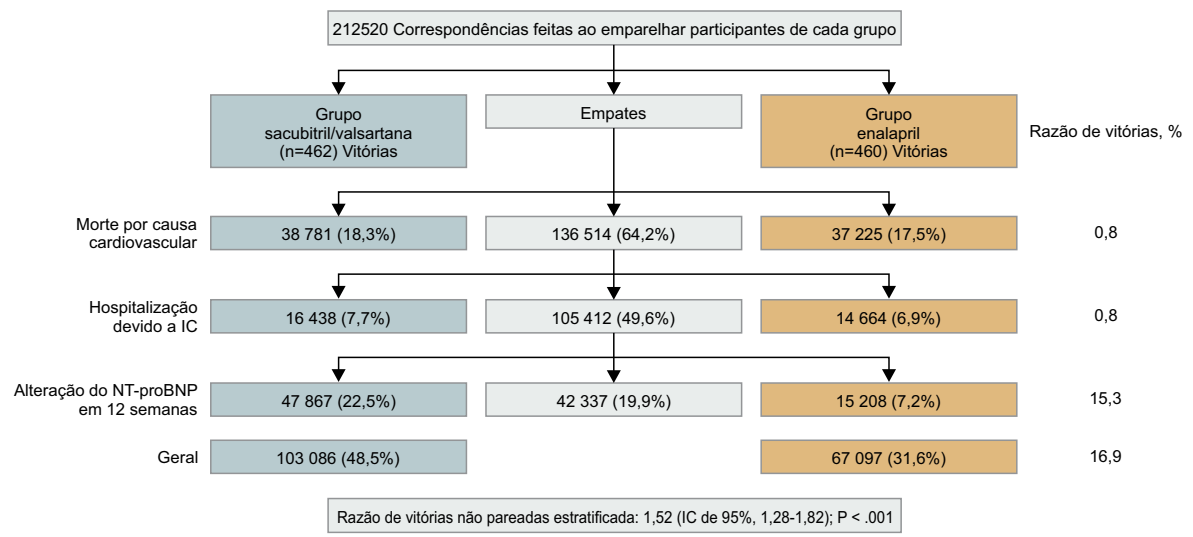


Figura 2. Análise do desfecho primário por meio do método de razão de vitória. Percebe-se maior razão no grupo sacubitril/valsartana em todos os componentes analisados.



A análise do desfecho primário demonstrou superioridade do sacubitril/valsartana em relação ao enalapril, impulsionada principalmente pela redução dos níveis de NT-proBNP (Figura 2).[4]

Embora não tenha havido redução estatisticamente significativa em mortalidade cardiovascular e hospitalização por IC, a direção do efeito foi consistentemente favorável ao sacubitril/valsartana.[4]

Observou-se ainda que a taxa de eventos clínicos foi elevada em comparação a estudos prévios, mesmo em uma população mais jovem, sugerindo maior gravidade da cardiomiopatia chagásica.[7]

Segurança

O perfil de segurança foi consistente com estudos prévios envolvendo sacubitril/valsartana e enalapril em insuficiência cardíaca.[5]

Pacientes com doença de Chagas apresentaram maior propensão à hipotensão e eventos adversos relacionados à tolerabilidade, o que pode explicar a menor utilização basal de terapias neuro-hormonais.[4,7]

Não foram identificados novos sinais de segurança relevantes, reforçando a aplicabilidade da terapia nessa população.[4]

Limitações

O estudo apresenta limitações importantes, incluindo tamanho amostral inferior aos grandes ensaios de IC, o que reduz o poder para detectar diferenças em desfechos clínicos duros.[4,5]

A dependência de um desfecho composto com biomarcador, especialmente o NT-proBNP, pode influenciar a interpretação dos resultados.[6]

Além disso, a restrição geográfica e a inclusão de pacientes em estágios relativamente avançados da doença podem limitar a generalização dos achados.[4,7]

Conclusão

O PARACHUTE-HF representa um marco na investigação da cardiomiopatia chagásica, fornecendo evidências específicas para uma população historicamente negligenciada.[1,4]

O sacubitril/valsartana demonstrou superioridade em relação ao enalapril no desfecho primário, com benefício principalmente relacionado à redução de NT-proBNP e tendência favorável em desfechos clínicos.

Os resultados reforçam a necessidade de estudos dedicados à doença de Chagas e sugerem que abordagens terapêuticas específicas, possivelmente iniciadas em fases mais precoces, devem ser exploradas em pesquisas futuras.[2,7]

Referências

1. Nunes MCP, Beaton A, Acquatella H, Bern C, Bolger AF, Echeverría LE, et al. Chagas cardiomyopathy: an update of current clinical knowledge and management. Circulation. 2018;138(12):e169–209.
2. Hotez PJ, Dumonteil E, Betancourt Cravioto M, Bottazzi ME, Tapia-Conyer R, Meymandi S, et al. An unfolding tragedy of Chagas disease in North America. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7(10):e2300.
3. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2016;37(27):2129–200.
4. Lopes RD, McMurray JJV, et al. PARACHUTE-HF trial: design, baseline characteristics and rationale. JACC Heart Fail. 2024.
5. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin–neprilysin inhibition *versus* enalapril in heart failure. N Engl J Med. 2014;371:993–1004.
6. Pocock SJ, Ariti CA, Collier TJ, Wang D. The win ratio: a new approach to the analysis of composite endpoints in clinical trials. Eur Heart J. 2012;33(2):176–82.
7. Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. Lancet. 2010;375(9723):1388–402.

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 inter disciplinaridade 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 rior 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 + Titulo - Inglês	Português + Titulo - 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 dr 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 esudos 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.