ATUALIZAÇÕES EM SAÚDE E PRÁTICAS CLÍNICAS

Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso
Cricia Daniely Ferreira Tirabasso



EDITORA CONHECIMENTO LIVRE

Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso
Cricia Daniely Ferreira Tirabasso

Atualizações em Saúde e Práticas Clínicas

1ª ed.

Goiânia-GO
Editora Conhecimento Livre

Copyright© 2026 por Editora Conhecimento Livre

1ª ed.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Tirabasso, Gabriel Fernandes Oliveira
T214A Atualizações em Saúde e Práticas Clínicas

/ Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso. Cricia Daniely Ferreira Tirabasso. – Goiânia-GO

Editora Conhecimento Livre, 2026

53 f.: il
DOI: 10.37423/2026.edcl1393
ISBN: 978-65-5367-835-4
Modo de acesso: World Wide Web
Incluir Bibliografia

1. saúde 2. medicina 3. práticas-clínicas 4. atenção-básica 5. atualizações-saúde I. Tirabasso, Gabriel Fernandes Oliveira II. Tirabasso, Cricia Daniely Ferreira III. Título

CDU: 610

https://doi.org/10.37423/2026.edcl1393

O conteúdo dos artigos e sua correção ortográfica são de responsabilidade exclusiva dos seus respectivos autores.

EDITORA CONHECIMENTO LIVRE

Conselho Editorial

MSc Edson Ribeiro de Britto de Almeida Junior

MSc Humberto Costa

MSc Thays Merçon

MSc Adalberto Zorzo

MSc Taiane Aparecida Ribeiro Nepomoceno

PHD Willian Douglas Guilherme

MSc Andrea Carla Agnes e Silva Pinto

Dr. Walmir Fernandes Pereira

MSc Edisio Alves de Aguiar Junior

MSc Rodrigo Sanchotene Silva

MSc Adriano Pereira da Silva

MSc Guilherme Fernando Ribeiro

MSc Fabricio Vieira Cavalcante

PHD Marcus Fernando da Silva Praxedes

MSc Simone Buchignani Maigret

Dr. Adilson Tadeu Basquerote

Dra. Thays Zigante Furlan

MSc Camila Concato

PHD Miguel Adriano Inácio

Dra. Anelisa Mota Gregoleti

PHD Jesus Rodrigues Lemos

MSc Karine Moreira Gomes Sales

Dr. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares

MSc Pedro Panhoca da Silva

MSc Helton Rangel Coutinho Junior

MSc Carlos Augusto Zilli

MSc Euvaldo de Sousa Costa Junior

Dra. Suely Lopes de Azevedo

Dr. Francisco Odecio Sales

MSc Ezequiel Martins Ferreira

MSc Eliane Avelina de Azevedo Sampaio

MSc Carlos Eduardo De Oliveira Gontijo

Dr. Rodrigo Couto Santos

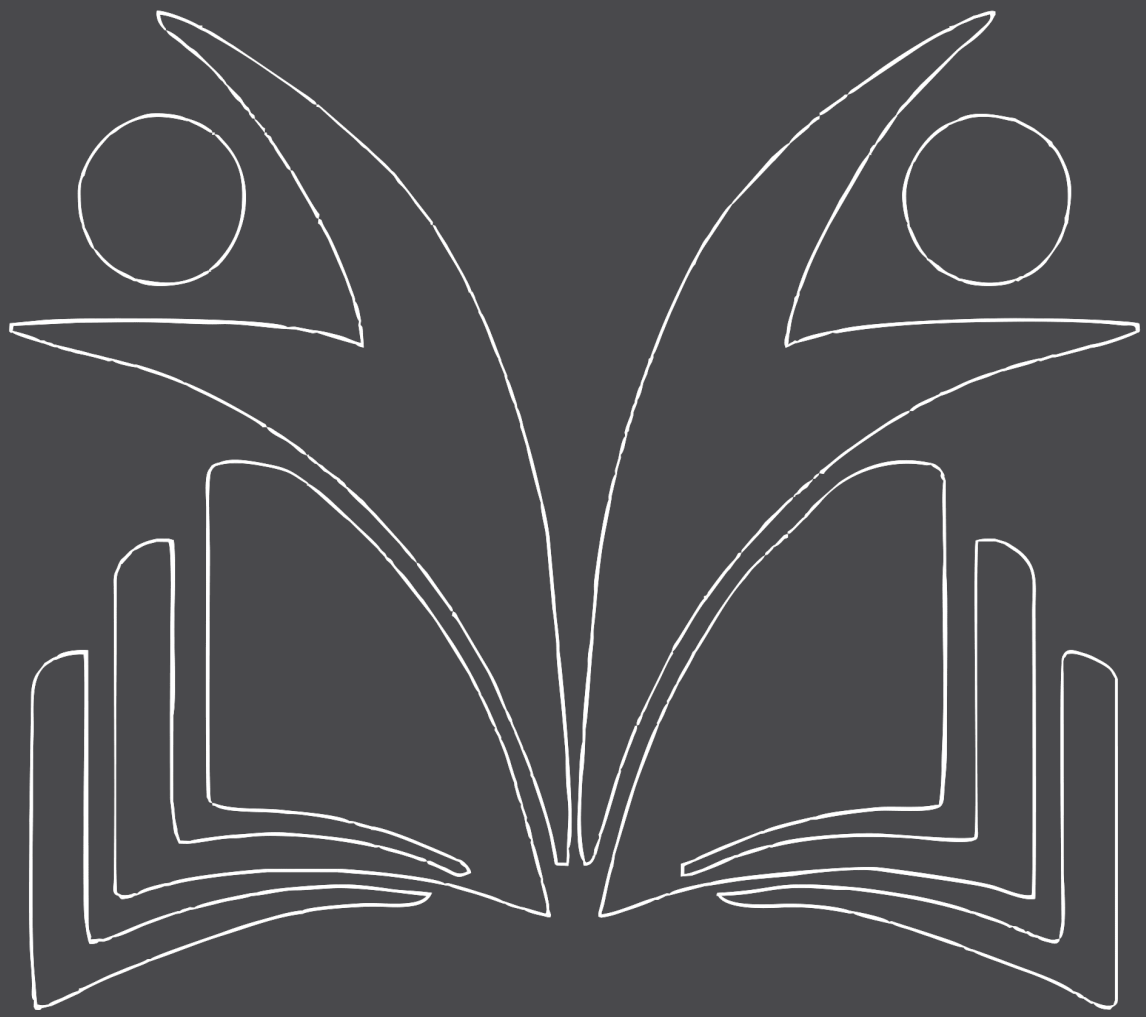
Dra. Milena Gaion Malosso

PHD Marcos Pereira Dos Santos

Editora Conhecimento Livre
Goiânia-GO
2026

Atualizações em Saúde e Práticas Clínicas

10.37423/2026.edcl1393



Sumário

CAP. 1 **Inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2 no tratamento da insuficiência cardíaca: uma revisão da literatura** 4
Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso; Cricia Daniely Ferreira Tirabasso; Guilherme Cunha Queiroz; Nivaldo Alves de Oliveira Junior

CAP. 2 **Agonistas dos receptores de GLP-1 e GIP/GLP-1 no tratamento da obesidade: uma revisão da literatura** 7
Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso; Cricia Daniely Ferreira Tirabasso; Filipe Bueno Felício; Nivaldo Alves de Oliveira Junior

CAP. 3 **Terapias anti-amiloide na doença de Alzheimer: uma revisão da literatura** 10
Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso; Cricia Daniely Ferreira Tirabasso; Guilherme Cunha Queiroz; Nivaldo Alves de Oliveira Junior

CAP. 4 **Enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos: epidemiologia, tratamento e prevenção** 13
Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso; Cricia Daniely Ferreira Tirabasso; Jonas Hoffmann Vogelzang Dias; Nivaldo Alves de Oliveira Junior

CAP. 5 **Imunoterapia no câncer de pulmão de células não pequenas: uma revisão da literatura** 16
Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso; Cricia Daniely Ferreira Tirabasso

CAP. 6 **Cetamina e escetamina no tratamento da depressão resistente: uma revisão da literatura** 19
Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso; Cricia Daniely Ferreira Tirabasso; Filipe Bueno Felício; Nivaldo Alves de Oliveira Junior

CAP. 7 **Prevenção da infecção pelo vírus sincicial respiratório em lactentes: uma revisão da literatura** 22
Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso; Cricia Daniely Ferreira Tirabasso

CAP. 8 **Ácido acetilsalicílico na prevenção da pré-eclâmpsia: uma revisão da literatura** 25
Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso; Cricia Daniely Ferreira Tirabasso

Sumário (continuação)

CAP. 9 **Inibidores de JAK no tratamento da artrite reumatoide: uma revisão da literatura** 28
Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso; Cricia Daniely Ferreira Tirabasso; Túlio Pereira Souza; Nivaldo Alves de Oliveira Junior

CAP. 10 **Estratégias de nefroproteção na doença renal crônica: uma revisão da literatura** 31
Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso; Cricia Daniely Ferreira Tirabasso; Gabriel Mendes Ruiz Parra; Nivaldo Alves de Oliveira Junior

CAP. 11 **Doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica: uma revisão da literatura** 34
Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso; Cricia Daniely Ferreira Tirabasso; Jonas Hoffmann Vogelzang Dias; Nivaldo Alves de Oliveira Junior

CAP. 12 **Terapia inalatória tripla na doença pulmonar obstrutiva crônica: uma revisão da literatura** 37
Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso; Cricia Daniely Ferreira Tirabasso; Leticia Cardoso Vieira Alves; Nivaldo Alves de Oliveira Junior

CAP. 13 **Protocolos de recuperação acelerada após cirurgia: uma revisão da literatura** 40
Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso; Cricia Daniely Ferreira Tirabasso; Dheily Francis Carvalho Dantas; Nivaldo Alves de Oliveira Junior

CAP. 14 **Hesitação vacinal e queda da cobertura vacinal no Brasil: uma revisão da literatura** 43
Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso; Cricia Daniely Ferreira Tirabasso; Gabriel Mendes Ruiz Parra; Nivaldo Alves de Oliveira Junior

CAP. 15 **Reconhecimento e ressuscitação precoce da sepse: uma revisão da literatura** 46
Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso; Cricia Daniely Ferreira Tirabasso; Luan Alves Marques de Melo; Nivaldo Alves de Oliveira Junior

CAPÍTULO 1

Inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2 no tratamento da insuficiência cardíaca: uma revisão da literatura

Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in the treatment of heart failure: a literature review

Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca: una revisión de la literatura

RESUMO

A insuficiência cardíaca é uma síndrome de elevada morbimortalidade e grande impacto sobre os sistemas de saúde. Os inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2 (SGLT2), originalmente desenvolvidos para o diabetes mellitus tipo 2, mostraram benefício cardiovascular inesperado nos estudos de segurança. Esta revisão narrativa objetiva analisar as evidências sobre o uso dessa classe na insuficiência cardíaca, independentemente da presença de diabetes. A busca foi realizada em bases científicas nacionais e internacionais, com priorização de ensaios clínicos randomizados, metanálises e diretrizes. Os resultados indicam redução consistente de hospitalizações por insuficiência cardíaca e da morte cardiovascular, tanto na fração de ejeção reduzida quanto na preservada, com perfil de segurança favorável. Conclui-se que esses fármacos constituem pilar do tratamento moderno da síndrome, sendo necessário ampliar o acesso e a prescrição na prática clínica.

DESCRITORES: Insuficiência Cardíaca. Inibidores do Transportador 2 de Sódio-Glicose. Diabetes Mellitus Tipo 2. Hospitalização. Terapêutica.

ABSTRACT

Heart failure is a syndrome with high morbidity and mortality and a major impact on health systems. Sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors, originally developed for type 2 diabetes mellitus, showed unexpected cardiovascular benefit in safety trials. This narrative review aims to analyze the evidence on the use of this class in heart failure, regardless of the presence of diabetes. The search was carried out in national and international scientific databases, prioritizing randomized clinical trials, meta-analyses, and guidelines. Results indicate a consistent reduction in hospitalizations for heart failure and in cardiovascular death, in both reduced and preserved ejection fraction, with a favorable safety profile. It is concluded that these drugs are a pillar of the modern treatment of the syndrome, and that access and prescription in clinical practice need to be expanded.

DESCRIPTORS: Heart Failure. Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors. Diabetes Mellitus, Type 2. Hospitalization. Therapeutics.

RESUMEN

La insuficiencia cardíaca es un síndrome de elevada morbimortalidad y gran impacto en los sistemas de salud. Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), desarrollados originalmente para la diabetes mellitus tipo 2, mostraron un beneficio cardiovascular inesperado en los estudios de seguridad. Esta revisión narrativa tiene como objetivo analizar la evidencia sobre el uso de esta clase en la insuficiencia cardíaca, independientemente de la presencia de diabetes. La búsqueda se realizó en bases de datos científicas nacionales e internacionales, priorizando ensayos clínicos aleatorizados, metaanálisis y guías. Los resultados indican una reducción consistente de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y de la muerte cardiovascular, tanto en la fracción de eyección reducida como en la preservada, con un perfil de seguridad favorable. Se concluye que estos fármacos constituyen un pilar del tratamiento moderno del síndrome, siendo necesario ampliar el acceso y la prescripción en la práctica clínica.

DESCRIPTORES: Insuficiencia Cardíaca. Inhibidores del Cotransportador de Sodio-Glucosa 2. Diabetes Mellitus Tipo 2. Hospitalización. Terapéutica.

AUTOR
Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

COAUTORA
Cricia Daniely Ferreira Tirabasso
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

COAUTOR
Guilherme Cunha Queiroz
Acadêmico de Medicina pela Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri.

ORIENTADOR
Nivaldo Alves de Oliveira Junior
Graduação em Medicina pelo Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos. Ortopedista e Traumatologista pelo HUGOL.

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca é definida como uma síndrome clínica decorrente de alteração estrutural ou funcional do coração, que resulta em redução do débito cardíaco ou elevação das pressões de enchimento (MCDONAGH et al., 2021). No Brasil, representa uma das principais causas de internação por doenças car-

diovasculares em adultos e idosos (ROHDE et al., 2018).

Por décadas, o tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida baseou-se no bloqueio neuro-hormonal, e as opções para a fração de ejeção preservada permaneceram limitadas. Esse cenário mudou quando estudos de segurança cardiovascular em pacientes com diabetes mostraram redução de hospitalizações por insuficiência cardíaca com o uso de inibidores do SGLT2 (ZINMAN et al., 2015; NEAL et al., 2017).

Diante disso, é relevante que profissionais de saúde conheçam o nível de evidência, as indicações e os cuidados associados à classe. Esta revisão sintetiza a literatura sobre o tema e discute suas implicações para a prática assistencial.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, conduzida nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde, complementada por diretrizes de sociedades de cardiologia. A busca priorizou o período de 2015 a 2025, sem excluir estudos seminais anteriores. Foram utilizados os descritores "insuficiência cardíaca", "inibidores do transportador 2 de sódio-glicose" e "ensaio clínico", combinados com o operador booleano AND. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, metanálises e diretrizes em português, inglês ou espanhol que avaliassem desfechos clínicos em adultos. Foram excluídos estudos exclusivamente experimentais e relatos sem revisão por pares. A seleção considerou a qualidade metodológica e a relevância clínica, resultando em 10 referências fundamentais, analisadas de forma qualitativa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nos pacientes com fração de ejeção reduzida, a dapagliflozina reduziu o desfecho composto de piora da insuficiência cardíaca ou morte cardiovascular em cerca de 26% (MCMURRAY et al., 2019). Resultado semelhante foi observado com a empagliflozina, com redução de aproximadamente 25% no desfecho primário, em população com ou sem diabetes (PACKER et al., 2020).

O benefício foi estendido aos pacientes com fração de ejeção levemente reduzida ou preservada, grupo para o qual havia poucas terapias comprovadas. A empagliflozina reduziu o desfecho composto em cerca de 21% (ANKER et al., 2021) e a dapagliflozina, em cerca de 18% (SOLOMON et al., 2022). Esses achados são relevantes porque a fração de ejeção preservada responde por parcela crescente dos casos, especialmente em idosos e mulheres.

Uma metanálise de cinco ensaios confirmou redução do risco de morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca em torno de 23%, com efeito consistente entre subgrupos, inclusive entre pacientes sem diabetes (VADUGANATHAN et al., 2022). A consistência entre estudos independentes reforça a validade do efeito de classe.

Quanto aos mecanismos, são discutidas ações diuréticas e natriuréticas, redução da pós-carga e da rigidez arterial, melhora do metabolismo energético miocárdico e efeitos sobre a função renal. Nenhuma dessas hipóteses explica isoladamente o benefício, o que sugere ação multifatorial.

No campo da segurança, os eventos mais frequentes foram infecções genitais por fungos e depleção de volume. A cetoacidose euglicêmica é rara, mas exige atenção em jejum prolongado, doenças agudas e períodos perioperatórios. A classe deve ser suspensa nessas situações e o paciente, orientado quanto a higiene e hidratação.

As diretrizes recentes recomendam a classe como terapia de primeira linha na fração de ejeção reduzida e como recomendação de alto nível na fração preservada (MCDONAGH et al., 2021; HEIDENREICH et al., 2022). A diretriz brasileira de 2018, anterior a esses ensaios, não contempla essa evidência, o que evidencia a necessidade de atualização e de divulgação entre médicos e enfermeiros (ROHDE et al., 2018).

Persistem barreiras importantes no Brasil, como custo, acesso no sistema público e inércia terapêutica. A implementação de protocolos institucionais e a educação continuada da equipe multiprofissional podem reduzir a lacuna entre a evidência e a prática.

CONCLUSÃO

A literatura demonstra que os inibidores do SGLT2 reduzem hospitalizações e mortalidade cardiovascular na insuficiência cardíaca, em todo o espectro da fração de ejeção e independentemente do diabetes, com perfil de segurança aceitável. Sua incorporação precoce ao tratamento é recomendada pelas principais diretrizes. É necessário que as equipes de saúde conheçam as contraindicações, orientem os pacientes sobre sinais de alerta e monitorem a função renal e o estado volêmico. Políticas de acesso e atualização de diretrizes nacionais são fundamentais para que esse benefício alcance a população brasileira.

REFERÊNCIAS

ANKER, S. D. et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. New England Journal of Medicine, v. 385, p. 1451-1461, 2021.

HEIDENREICH, P. A. et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure. Circulation, v. 145, n. 18, p. e895-e1032, 2022.

MCDONAGH, T. A. et al. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal, v. 42, p. 3599-3726, 2021.

MCMURRAY, J. J. V. et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. New England Journal of Medicine, v. 381, p. 1995-2008, 2019.

NEAL, B. et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. New England Journal of Medicine, v. 377, p. 644-657, 2017.

PACKER, M. et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. New England Journal of Medicine, v. 383, p. 1413-1424, 2020.

ROHDE, L. E. P. et al. Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica e aguda. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 111, n. 3, p. 436-539, 2018.

SOLOMON, S. D. et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. New England Journal of Medicine, v. 387, p. 1089-1098, 2022.

VADUGANATHAN, M. et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. The Lancet, v. 400, p. 757-767, 2022.

ZINMAN, B. et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. New England Journal of Medicine, v. 373, p. 2117-2128, 2015.

CAPÍTULO 2

Agonistas dos receptores de GLP-1 e GIP/GLP-1 no tratamento da obesidade: uma revisão da literatura

GLP-1 and GIP/GLP-1 receptor agonists in the treatment of obesity: a literature review

Agonistas de los receptores de GLP-1 y GIP/GLP-1 en el tratamiento de la obesidad: una revisión de la literatura

RESUMO

A obesidade é uma doença crônica e multifatorial associada a diabetes, doenças cardiovasculares e diversas neoplasias. As intervenções no estilo de vida isoladas costumam produzir perda de peso modesta e de difícil manutenção. Esta revisão narrativa objetiva analisar a eficácia e a segurança dos agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) e do agonista duplo GIP/GLP-1 no tratamento da obesidade. A busca foi realizada em bases científicas, com priorização de ensaios clínicos randomizados e diretrizes. Os resultados mostram perdas ponderais médias de 8% a 21% do peso corporal, melhora de fatores de risco cardiometabólicos e redução de eventos cardiovasculares com a semaglutida, com eventos gastrointestinais como principal limitação. Conclui-se que essas drogas ampliaram o arsenal terapêutico, mas exigem seleção criteriosa, uso contínuo e associação a mudanças de estilo de vida.

DESCRITORES: Obesidade. Peptídeo 1 Semelhante ao Glucagon. Perda de Peso. Semaglutida. Doenças Cardiovasculares.

ABSTRACT

Obesity is a chronic, multifactorial disease associated with diabetes, cardiovascular disease, and several cancers. Lifestyle interventions alone usually produce modest weight loss that is hard to maintain. This narrative review aims to analyze the efficacy and safety of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists and of the dual GIP/GLP-1 agonist in the treatment of obesity. The search was carried out in scientific databases, prioritizing randomized clinical trials and guidelines. Results show mean weight losses of 8% to 21% of body weight, improvement in cardiometabolic risk factors, and a reduction in cardiovascular events with semaglutide, with gastrointestinal events as the main limitation. It is concluded that these drugs have expanded the therapeutic arsenal, but require careful selection, continuous use, and association with lifestyle changes.

DESCRIPTORS: Obesity. Glucagon-Like Peptide 1. Weight Loss. Semaglutide. Cardiovascular Diseases.

RESUMEN

La obesidad es una enfermedad crónica y multifactorial asociada a la diabetes, a las enfermedades cardiovasculares y a diversas neoplasias. Las intervenciones aisladas en el estilo de vida suelen producir una pérdida de peso modesta y de difícil mantenimiento. Esta revisión narrativa tiene como objetivo analizar la eficacia y la seguridad de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y del agonista dual GIP/GLP-1 en el tratamiento de la obesidad. La búsqueda se realizó en bases de datos científicas, priorizando ensayos clínicos aleatorizados y guías. Los resultados muestran pérdidas ponderales medias del 8% al 21% del peso corporal, mejora de los factores de riesgo cardiometabólico y reducción de eventos cardiovasculares con la semaglutida, siendo los eventos gastrointestinales la principal limitación. Se concluye que estos fármacos ampliaron el arsenal terapéutico, pero exigen una selección cuidadosa, uso continuo y asociación con cambios en el estilo de vida.

DESCRIPTORES: Obesidad. Péptido 1 Similar al Glucagón. Pérdida de Peso. Semaglutida. Enfermedades Cardiovasculares.

AUTOR
Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

COAUTORA
Cricia Daniely Ferreira Tirabasso
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

COAUTOR
Filipe Bueno Felício
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

ORIENTADOR
Nivaldo Alves de Oliveira Junior
Graduação em Medicina pelo Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos. Ortopedista e Traumatologista pelo HUGOL.

INTRODUÇÃO

A obesidade é caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal que prejudica a saúde e é tratada como doença crônica e recidivante (ABESO, 2016). Sua prevalência cresce em todas as faixas etárias e acarreta elevado custo para os sistemas de saúde.

O tratamento tradicional combina orientação nutricional, atividade física e apoio comportamental. Embora fundamental, esse conjunto frequentemente

resulta em perdas ponderais pequenas e em reganho de peso, em razão de mecanismos fisiológicos compensatórios que aumentam a fome e reduzem o gasto energético.

O GLP-1 é um hormônio incretínico que reduz o apetite e retarda o esvaziamento gástrico, além de estimular a secreção de insulina de forma glicose-dependente (DRUCKER, 2018). Análogos de longa duração tornaram-se alternativa farmacológica relevante. Esta revisão sintetiza as evidências sobre sua eficácia e segurança no manejo da obesidade.

MÉTODO

Realizou-se uma revisão narrativa da literatura nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde, no período de 2015 a 2025. Os descritores utilizados foram "obesidade", "peptídeo 1 semelhante ao glucagon", "semaglutida", "tirzepatida" e "perda de peso", combinados com o operador AND. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, diretrizes e revisões em português, inglês ou espanhol com adultos com obesidade ou sobrepeso. Foram excluídos estudos em modelo animal e publicações sem revisão por pares. A seleção baseou-se na relevância clínica e na qualidade metodológica, totalizando 10 referências, analisadas qualitativamente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A liraglutida na dose de 3,0 mg produziu perda média de 8,0% do peso em 56 semanas, contra 2,6% com placebo (PI-SUNYER et al., 2015). Representou o primeiro avanço relevante, embora exigisse aplicação diária.

A semaglutida 2,4 mg semanal resultou em redução média de 14,9% do peso em 68 semanas, contra 2,4% no grupo placebo (WILDING et al., 2021). Em adultos com obesidade e diabetes tipo 2, a perda foi menor, de cerca de 9,6%, mas ainda superior à do placebo (DAVIES et al., 2021). A menor resposta no diabetes é fenômeno conhecido e deve ser considerado ao se pactuarem expectativas.

A tirzepatida, agonista duplo dos receptores de GIP e GLP-1, produziu perdas médias de 15,0%, 19,5% e 20,9% do peso, nas doses de 5, 10 e 15 mg, em 72 semanas, contra 3,1% com placebo (JASTREBOFF et al., 2022). A magnitude aproxima-se da observada após algumas cirurgias bariátricas, mas a comparação direta não foi realizada.

Os benefícios vão além do peso. Houve melhora da pressão arterial, do perfil lipídico e do controle glicêmico. Em adultos com doença cardiovascular estabelecida e sobrepeso ou obesidade, sem diabetes, a semaglutida reduziu eventos cardiovasculares maiores em cerca de 20% (LINCOFF et al., 2023). Estudos anteriores em pacientes com diabetes já haviam demonstrado redução de eventos com liraglutida e semaglutida (MARSO et al., 2016a; MARSO et al., 2016b).

Quanto à segurança, náuseas, vômitos, diarreia e constipação são os eventos mais comuns, geralmente de intensidade leve a moderada e concentrados na fase de titulação da dose. Há preocupação com colelitíase, pancreatite e perda de massa magra, e o uso deve ser evitado em pacientes com histórico pessoal ou familiar de carcinoma medular de tireoide.

Um ponto crítico é a descontinuação. Após a suspensão da semaglutida, os participantes recuperaram cerca de dois terços do peso perdido em um ano (WILDING et al., 2022). Isso reforça o conceito de tratamento crônico e exige planejamento de longo prazo, em que custo e acesso são determinantes no contexto brasileiro.

CONCLUSÃO

Os agonistas de GLP-1 e o agonista duplo GIP/GLP-1 produzem perda ponderal expressiva e benefícios cardiometabólicos, com perfil de segurança aceitável, e mudaram o paradigma do tratamento farmacológico da obesidade. Seu uso, entretanto, deve estar integrado a intervenções nutricionais e de atividade física, com acompanhamento multiprofissional, monitoramento de eventos adversos e discussão franca sobre a necessidade de tratamento prolongado. Estudos de longo prazo e avaliações de custo-efetividade no cenário nacional são necessários para orientar políticas de acesso.

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. Diretrizes brasileiras de obesidade 2016. 4. ed. São Paulo: ABESO, 2016.

DAVIES, M. et al. Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2). The Lancet, v. 397, p. 971-984, 2021.

DRUCKER, D. J. Mechanisms of action and therapeutic application of glucagon-like peptide-1. Cell Metabolism, v. 27, p. 740-756, 2018.

JASTREBOFF, A. M. et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. New England Journal of Medicine, v. 387, p. 205-216, 2022.

LINCOFF, A. M. et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. New England Journal of Medicine, v. 389, p. 2221-2232, 2023.

MARSO, S. P. et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. New England Journal of Medicine, v. 375, p. 311-322, 2016a.

MARSO, S. P. et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. New England Journal of Medicine, v. 375, p. 1834-1844, 2016b.

PI-SUNYER, X. et al. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. New England Journal of Medicine, v. 373, p. 11-22, 2015.

WILDING, J. P. H. et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. New England Journal of Medicine, v. 384, p. 989-1002, 2021.

WILDING, J. P. H. et al. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: the STEP 1 trial extension. Diabetes, Obesity and Metabolism, v. 24, p. 1553-1564, 2022.

CAPÍTULO 3

Terapias anti-amiloide na doença de Alzheimer: uma revisão da literatura

Anti-amyloid therapies in Alzheimer's disease: a literature review

Terapias antiamiloide en la enfermedad de Alzheimer: una revisión de la literatura

RESUMO

A doença de Alzheimer é a principal causa de demência e representa grande desafio para famílias e sistemas de saúde em populações que envelhecem. Durante décadas, o tratamento limitou-se ao controle sintomático. Esta revisão narrativa objetiva analisar as evidências sobre anticorpos monoclonais dirigidos ao peptídeo beta-amiloide, seus benefícios clínicos e riscos. A busca foi realizada em bases científicas, com priorização de ensaios clínicos de fase 3 e consensos de especialistas. Os resultados indicam que lecanemabe e donanemabe retardam modestamente a progressão em estágios iniciais, à custa de alterações de imagem relacionadas ao amiloide, algumas sintomáticas. Conclui-se que as terapias representam avanço conceitual, porém com benefício clínico limitado, exigindo seleção rigorosa de pacientes, monitoramento por ressonância magnética e discussão transparente sobre custo e risco.

DESCRITORES: Doença de Alzheimer. Peptídeos beta-Amiloides. Anticorpos Monoclonais. Demência. Envelhecimento.

ABSTRACT

Alzheimer's disease is the leading cause of dementia and represents a major challenge for families and health systems in aging populations. For decades, treatment was limited to symptomatic control. This narrative review aims to analyze the evidence on monoclonal antibodies directed at the beta-amyloid peptide, their clinical benefits, and risks. The search was carried out in scientific databases, prioritizing phase 3 clinical trials and expert consensus. Results indicate that lecanemab and donanemab modestly slow progression in early stages, at the cost of amyloid-related imaging abnormalities, some of them symptomatic. It is concluded that these therapies represent a conceptual advance, but with limited clinical benefit, requiring strict patient selection, magnetic resonance imaging monitoring, and a transparent discussion of cost and risk.

DESCRIPTORS: Alzheimer Disease. Amyloid beta-Peptides. Antibodies, Monoclonal. Dementia. Aging.

RESUMEN

La enfermedad de Alzheimer es la principal causa de demencia y representa un gran desafío para las familias y los sistemas de salud en poblaciones que envejecen. Durante décadas, el tratamiento se limitó al control sintomático. Esta revisión narrativa tiene como objetivo analizar la evidencia sobre los anticuerpos monoclonales dirigidos contra el péptido beta-amiloide, sus beneficios clínicos y riesgos. La búsqueda se realizó en bases de datos científicas, priorizando ensayos clínicos de fase 3 y consensos de expertos. Los resultados indican que lecanemab y donanemab retrasan modestamente la progresión en etapas iniciales, a costa de alteraciones de imagen relacionadas con el amiloide, algunas sintomáticas. Se concluye que las terapias representan un avance conceptual, pero con beneficio clínico limitado, lo que exige una selección rigurosa de pacientes, monitoreo por resonancia magnética y una discusión transparente sobre costo y riesgo.

DESCRIPTORES: Enfermedad de Alzheimer. Péptidos beta-Amiloides. Anticuerpos Monoclonales. Demencia. Envejecimiento.

AUTOR
Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

COAUTORA
Cricia Daniely Ferreira Tirabasso
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

COAUTOR
Guilherme Cunha Queiroz
Acadêmico de Medicina pela Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri.

ORIENTADOR
Nivaldo Alves de Oliveira Junior
Graduação em Medicina pelo Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos. Ortopedista e Traumatologista pelo HUGOL.

INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer caracteriza-se pelo acúmulo de placas de beta-amiloide e emaranhados de proteína tau, associados à perda sináptica e neuronal progressiva (HARDY; SELKOE, 2002). Clinicamente, manifesta-se por declínio cognitivo e funcional que compromete a autonomia do paciente.

Estudos populacionais na América Latina mostram prevalência expressiva de demência em idosos, incluindo o Brasil, o que torna o tema prioritário para a saúde pública (NITRINI et al., 2009). Os inibi-

dores da colinesterase e a memantina oferecem benefício sintomático, mas não modificam a evolução da doença.

A hipótese amiloide orientou o desenvolvimento de anticorpos que removem o peptídeo do cérebro. Os primeiros resultados foram controversos, mas ensaios recentes demonstraram, pela primeira vez, desaceleração da progressão clínica. Esta revisão analisa tais evidências e suas implicações.

MÉTODO

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde, abrangendo prioritariamente 2015 a 2025. Os descritores empregados foram "doença de Alzheimer", "peptídeos beta-amiloides", "anticorpos monoclonais" e "lecanemabe", combinados com AND. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, critérios diagnósticos, consensos e revisões em português, inglês ou espanhol. Foram excluídos estudos pré-clínicos e relatos sem revisão por pares. A seleção considerou qualidade metodológica e relevância clínica, resultando em 8 referências, analisadas qualitativamente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O lecanemabe foi avaliado em pacientes com comprometimento cognitivo leve ou demência leve por Alzheimer, com amiloide confirmado. Após 18 meses, a variação na escala CDR-SB foi de 1,21 no grupo tratado e de 1,66 no placebo, diferença de 0,45 ponto, equivalente a cerca de 27% de desaceleração (VAN DYCK et al., 2023). A significância clínica dessa diferença permanece em debate, pois é inferior a limiares frequentemente propostos como perceptíveis ao paciente.

O donanemabe foi testado em população selecionada por níveis de proteína tau. Observou-se desaceleração de cerca de 35% na pontuação funcional e cognitiva composta no grupo com tau baixa a intermediária, e de cerca de 22% na população geral do estudo (SIMS et al., 2023). Esse achado reforça a importância do estadiamento biológico da doença.

A experiência com o aducanumabe ilustra as incertezas da área. Dois ensaios de fase 3 tiveram resultados discordantes, e sua aprovação acelerada gerou controvérsia regulatória e científica (BUDD HAEBERLEIN et al., 2022).

O principal risco são as anormalidades de imagem relacionadas ao amiloide, com edema (ARIA-E) e microhemorragias ou hemossiderose (ARIA-H). No estudo do lecanemabe, ARIA-E ocorreu em cerca de 12,6% e ARIA-H em cerca de 17,3% dos tratados (VAN DYCK et al., 2023). A maioria dos casos foi assintomática, mas há eventos graves, sobretudo em portadores do alelo APOE ε4, o que exige ressonância seriada e critérios de exclusão, como o uso de anticoagulantes (CUMMINGS et al., 2023).

Os critérios revisados de diagnóstico e estadiamento baseados em biomarcadores favorecem a identificação precoce, mas dependem de PET ou de líquor, pouco acessíveis no Brasil (JACK et al., 2024). Soma-se a isso o custo elevado, que limita a incorporação no sistema público.

Por fim, as evidências sobre fatores de risco modificáveis indicam que cerca de 40% dos casos de demência poderiam ser prevenidos ou retardados pelo controle de hipertensão, perda auditiva, tabagismo, sedentarismo e isolamento social, entre outros (LIVINGSTON et al., 2020). A prevenção permanece, portanto, estratégia complementar e de maior alcance populacional.

CONCLUSÃO

As terapias anti-amiloide demonstraram, pela primeira vez, capacidade de modificar discretamente a evolução da doença de Alzheimer em estágios iniciais. O benefício é modesto, o risco de ARIA é real e o acesso é restrito. A decisão terapêutica deve ser compartilhada, baseada em diagnóstico biológico confirmado, elegibilidade rigorosa e monitoramento por imagem. Em paralelo, devem ser fortalecidas as ações de prevenção e de cuidado multiprofissional, que beneficiam todos os pacientes.

REFERÊNCIAS

BUDD HAEBERLEIN, S. et al. Two randomized phase 3 studies of aducanumab in early Alzheimer's disease. Journal of Prevention of Alzheimer's Disease, v. 9, p. 197-210, 2022.

CUMMINGS, J. et al. Lecanemab: appropriate use recommendations. Journal of Prevention of Alzheimer's Disease, v. 10, p. 362-377, 2023.

HARDY, J.; SELKOE, D. J. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: progress and problems on the road to therapeutics. Science, v. 297, p. 353-356, 2002.

JACK, C. R. et al. Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup. Alzheimer's & Dementia, v. 20, p. 5143-5169, 2024.

LIVINGSTON, G. et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. The Lancet, v. 396, p. 413-446, 2020.

NITRINI, R. et al. Prevalence of dementia in Latin America: a collaborative study of population-based cohorts. International Psychogeriatrics, v. 21, p. 622-630, 2009.

SIMS, J. R. et al. Donanemab in early symptomatic Alzheimer disease: the TRAILBLAZER-ALZ 2 randomized clinical trial. JAMA, v. 330, p. 512-527, 2023.

VAN DYCK, C. H. et al. Lecanemab in early Alzheimer's disease. New England Journal of Medicine, v. 388, p. 9-21, 2023.

CAPÍTULO 4

Enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos: epidemiologia, tratamento e prevenção

Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: epidemiology, treatment, and prevention

Enterobacterias resistentes a los carbapenémicos: epidemiología, tratamiento y prevención

RESUMO

A resistência antimicrobiana é uma das maiores ameaças à saúde global, e as enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos configuram prioridade crítica segundo a Organização Mundial da Saúde. Esta revisão narrativa objetiva analisar a epidemiologia, os mecanismos de resistência, as opções terapêuticas e as medidas de prevenção relacionadas a esses microrganismos. A busca foi realizada em bases científicas nacionais e internacionais, com priorização de diretrizes e estudos epidemiológicos. Os resultados indicam que a produção de carbapenemases, como KPC, NDM e OXA-48, determina o perfil terapêutico, e que novos inibidores de beta-lactamases ampliaram as opções, ainda com acesso restrito. Conclui-se que a prevenção, baseada em higiene das mãos, precauções de contato e gerenciamento do uso de antimicrobianos, permanece a estratégia mais eficaz.

DESCRITORES: Resistência Microbiana a Medicamentos. Enterobacteriaceae Resistentes a Carbapenêmicos. Infecção Hospitalar. Antibacterianos. Controle de Infecções.

ABSTRACT

Antimicrobial resistance is one of the greatest threats to global health, and carbapenem-resistant Enterobacteriaceae are a critical priority according to the World Health Organization. This narrative review aims to analyze the epidemiology, resistance mechanisms, therapeutic options, and prevention measures related to these microorganisms. The search was carried out in national and international scientific databases, prioritizing guidelines and epidemiological studies. Results indicate that the production of carbapenemases, such as KPC, NDM, and OXA-48, determines the therapeutic profile, and that new beta-lactamase inhibitors have expanded the options, although access remains restricted. It is concluded that prevention, based on hand hygiene, contact precautions, and antimicrobial stewardship, remains the most effective strategy.

DESCRIPTORS: Drug Resistance, Microbial. Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. Cross Infection. Anti-Bacterial Agents. Infection Control.

RESUMEN

La resistencia antimicrobiana es una de las mayores amenazas para la salud global, y las enterobacterias resistentes a los carbapenémicos constituyen una prioridad crítica según la Organización Mundial de la Salud. Esta revisión narrativa tiene como objetivo analizar la epidemiología, los mecanismos de resistencia, las opciones terapéuticas y las medidas de prevención relacionadas con estos microorganismos. La búsqueda se realizó en bases de datos científicas nacionales e internacionales, priorizando guías y estudios epidemiológicos. Los resultados indican que la producción de carbapenemasas, como KPC, NDM y OXA-48, determina el perfil terapéutico, y que los nuevos inhibidores de betalactamasas ampliaron las opciones, aunque con acceso restringido. Se concluye que la prevención, basada en la higiene de manos, las precauciones de contacto y la gestión del uso de antimicrobianos, sigue siendo la estrategia más eficaz.

DESCRIPTORES: Farmacorresistencia Microbiana. Enterobacteriaceae Resistentes a los Carbapenémicos. Infección Hospitalaria. Antibacterianos. Control de Infecciones.

AUTOR
Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

COAUTORA
Cricia Daniely Ferreira Tirabasso
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

COAUTOR
Jonas Hoffmann Vogelzang Dias
Acadêmico de Medicina pela Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri.

ORIENTADOR
Nivaldo Alves de Oliveira Junior
Graduação em Medicina pelo Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos. Ortopedista e Traumatologista pelo HUGOL.

INTRODUÇÃO

As enterobactérias, como Klebsiella pneumoniae e Escherichia coli, são causas frequentes de infecções urinárias, intra-abdominais e da corrente sanguínea. Os carbapenêmicos são tradicionalmente reservados para infecções graves por esses agentes, e a resistência a eles limita seriamente o tratamento (LOGAN; WEINSTEIN, 2017).

Estimativas globais apontam que a resistência bacteriana esteve associada a cerca de 4,95 milhões de

mortes em 2019, sendo 1,27 milhão diretamente atribuíveis (MURRAY et al., 2022). A OMS classificou as enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos na categoria de prioridade crítica para pesquisa e desenvolvimento de novos antimicrobianos (TACCONELLI et al., 2018).

O Brasil enfrenta o problema em hospitais de diferentes complexidades, e a compreensão dos mecanismos e das estratégias de controle é essencial para profissionais de saúde.

MÉTODO

Trata-se de revisão narrativa da literatura realizada nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde, com ênfase em publicações de 2015 a 2025, complementada por documentos da OMS e da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Utilizaram-se os descritores "Enterobacteriaceae resistentes a carbapenêmicos", "resistência microbiana a medicamentos", "carbapenemases" e "controle de infecções", combinados com AND. Foram incluídas diretrizes, estudos epidemiológicos e revisões em português, inglês ou espanhol. Foram excluídos relatos isolados sem relevância epidemiológica. A seleção considerou a qualidade metodológica e a aplicabilidade ao contexto brasileiro, resultando em 9 referências.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O principal mecanismo de resistência é a produção de carbapenemases, enzimas que hidrolisam os carbapenêmicos. Elas se dividem em serinoenzimas, como KPC e OXA-48, e metalo-beta-lactamases, como NDM, VIM e IMP (BUSH; BRADFORD, 2020). A disseminação ocorre por plasmídeos, o que facilita a transmissão entre espécies (VAN DUIN; DOI, 2017). No Brasil, a KPC é historicamente a carbapenemase predominante, com relatos crescentes de NDM e OXA-48.

A identificação do tipo de carbapenemase é decisiva, pois orienta a terapia. Para infecções por produtores de KPC, as diretrizes americanas preferem ceftazidima-avibactam, meropenem-vaborbactam ou imipenem-relebactam. Para produtores de metalo-beta-lactamases, recomendam ceftazidima-avibactam associada ao aztreonam ou cefiderocol (TAMMA et al., 2023). As diretrizes europeias convergem quanto ao uso preferencial das novas combinações e desencorajam o uso de colistina quando alternativas estão disponíveis (PAUL et al., 2022).

Polimixinas, tigeciclina e aminoglicosídeos permanecem como opções em locais sem acesso às drogas novas, mas associam-se a maior toxicidade e eficácia incerta. Essa realidade é frequente em hospitais brasileiros e reforça a desigualdade de acesso a terapias eficazes.

A prevenção apoia-se em um conjunto de medidas: higiene das mãos, precauções de contato, rastreamento de colonização em unidades de alto risco, limpeza ambiental, uso racional de dispositivos invasivos e programas de gerenciamento de antimicrobianos. O Plano Nacional para Prevenção e Controle da Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde orienta a implantação dessas ações no país (ANVISA, 2017).

Em escala global, o plano de ação da OMS estabelece objetivos de vigilância, uso adequado de antimicrobianos e prevenção de infecções (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015). A adesão a esses objetivos depende de liderança institucional, laboratórios de microbiologia estruturados e educação permanente das equipes.

CONCLUSÃO

As enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos representam grave ameaça à segurança do paciente. A terapia deve ser guiada pelo mecanismo de resistência e, sempre que possível, pelas novas associações de beta-lactâmicos com inibidores, cujo acesso precisa ser ampliado no Brasil. Medidas de prevenção e controle de infecção e programas de gerenciamento do uso de antimicrobianos são insubstituíveis. É necessário integrar vigilância laboratorial, educação em saúde e políticas públicas para conter a disseminação.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Plano nacional para a prevenção e o controle da resistência microbiana nos serviços de saúde. Brasília: ANVISA, 2017.

BUSH, K.; BRADFORD, P. A. Epidemiology of beta-lactamase-producing pathogens. Clinical Microbiology Reviews, v. 33, n. 2, e00047-19, 2020.

LOGAN, L. K.; WEINSTEIN, R. A. The epidemiology of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: the impact and evolution of a global menace. Journal of Infectious Diseases,

v. 215, supl. 1, p. S28-S36, 2017.

MURRAY, C. J. L. et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. The Lancet, v. 399, p. 629-655, 2022.

PAUL, M. et al. ESCMID guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli. Clinical Microbiology and Infection, v. 28, p. 521-547, 2022.

TACCONELLI, E. et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. The Lancet Infectious Diseases, v. 18, p. 318-327, 2018.

TAMMA, P. D. et al. Infectious Diseases Society of America 2023 guidance on the treatment of antimicrobial-resistant gram-negative infections. Clinical Infectious Diseases, ciad428, 2023.

VAN DUIN, D.; DOI, Y. The global epidemiology of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. Virulence, v. 8, p. 460-469, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva: WHO, 2015.

CAPÍTULO 5

Imunoterapia no câncer de pulmão de células não pequenas: uma revisão da literatura

Immunotherapy in non-small cell lung cancer: a literature review

Inmunoterapia en el cáncer de pulmón de células no pequeñas: una revisión de la literatura

RESUMO

O câncer de pulmão é uma das neoplasias mais incidentes e letais no mundo, e o carcinoma de células não pequenas responde pela maioria dos casos. A introdução dos inibidores de pontos de controle imunológico modificou o prognóstico em diferentes estágios da doença. Esta revisão narrativa objetiva analisar as evidências sobre o uso de inibidores de PD-1 e PD-L1 no câncer de pulmão de células não pequenas. A busca foi realizada em bases científicas, com priorização de ensaios clínicos de fase 3. Os resultados mostram ganho de sobrevida global em doença avançada, tanto em monoterapia quanto associada à quimioterapia, benefício após quimiorradioterapia em doença localmente avançada e resposta patológica em contexto neoadjuvante, com eventos adversos imunomediados relevantes. Conclui-se que a imunoterapia é pilar do tratamento, exigindo biomarcadores, monitoramento e equipe treinada.

DESCRITORES: Neoplasias Pulmonares. Carcinoma Pulmonar de Células não Pequenas. Imunoterapia. Antígeno B7-H1. Receptor de Morte Celular Programada 1.

ABSTRACT

Lung cancer is one of the most common and lethal neoplasms worldwide, and non-small cell carcinoma accounts for most cases. The introduction of immune checkpoint inhibitors has changed the prognosis at different stages of the disease. This narrative review aims to analyze the evidence on the use of PD-1 and PD-L1 inhibitors in non-small cell lung cancer. The search was carried out in scientific databases, prioritizing phase 3 clinical trials. Results show an overall survival gain in advanced disease, both as monotherapy and combined with chemotherapy, benefit after chemoradiotherapy in locally advanced disease, and pathological response in the neoadjuvant setting, with relevant immune-related adverse events. It is concluded that immunotherapy is a pillar of treatment, requiring biomarkers, monitoring, and a trained team.

DESCRIPTORS: Lung Neoplasms. Carcinoma, Non-Small-Cell Lung. Immunotherapy. B7-H1 Antigen. Programmed Cell Death 1 Receptor.

RESUMEN

El cáncer de pulmón es una de las neoplasias más incidentes y letales del mundo, y el carcinoma de células no pequeñas representa la mayoría de los casos. La introducción de los inhibidores de puntos de control inmunitario modificó el pronóstico en diferentes estadios de la enfermedad. Esta revisión narrativa tiene como objetivo analizar la evidencia sobre el uso de inhibidores de PD-1 y PD-L1 en el cáncer de pulmón de células no pequeñas. La búsqueda se realizó en bases de datos científicas, priorizando ensayos clínicos de fase 3. Los resultados muestran una ganancia de supervivencia global en la enfermedad avanzada, tanto en monoterapia como asociada a la quimioterapia, beneficio tras la quimiorradioterapia en la enfermedad localmente avanzada y respuesta patológica en el contexto neoadyuvante, con eventos adversos inmunomediados relevantes. Se concluye que la inmunoterapia es un pilar del tratamiento, y exige biomarcadores, monitoreo y un equipo capacitado.

DESCRIPTORES: Neoplasias Pulmonares. Carcinoma de Pulmón de Células no Pequeñas. Inmunoterapia. Antígeno B7-H1. Receptor de Muerte Celular Programada 1.

AUTOR
Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

COAUTORA
Cricia Daniely Ferreira Tirabasso
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão figura entre as neoplasias de maior incidência e mortalidade em escala global (SUNG et al., 2021). No Brasil, é um dos tumores mais frequentes e a principal causa de morte por câncer entre homens, de acordo com as estimativas do Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2022).

Por muito tempo, o tratamento sistêmico da doença avançada baseou-se em quimioterapia com platina, com sobrevida limitada. O entendimento de que os tumores escapam da vigilância imunológica por meio de vias inibitórias, como PD-1 e PD-L1, abriu caminho para uma nova classe terapêutica (PARDOLL, 2012).

Esta revisão sintetiza as evidências clínicas dessa abordagem e discute seus desafios no contexto assistencial.

MÉTODO

Realizou-se revisão narrativa da literatura nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde, com ênfase em 2015 a 2025. Os descritores foram "neoplasias pulmonares", "carcinoma pulmonar de células não pequenas", "imunoterapia" e "antígeno B7-H1", combinados com AND. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados de fase 3, revisões e documentos epidemiológicos oficiais em português, inglês ou espanhol. Foram excluídos estudos de fase inicial sem grupo comparador e publicações sem revisão por pares. A seleção priorizou relevância clínica e qualidade metodológica, resultando em 10 referências.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em pacientes com doença metastática e expressão de PD-L1 igual ou superior a 50%, o pembrolizumabe em monoterapia superou a quimioterapia, com sobrevida livre de progressão mediana de 10,3 contra 6,0 meses e redução de 40% no risco de morte (RECK et al., 2016). Em tumores previamente tratados, o benefício também foi demonstrado frente ao docetaxel (HERBST et al., 2016), assim como com o nivolumabe no carcinoma escamoso (BRAHMER et al., 2015).

Para pacientes sem mutações acionáveis, a associação de pembrolizumabe e quimioterapia com platina e pemetrexede aumentou a sobrevida global independentemente da expressão de PD-L1, com sobrevida em 12 meses de 69,2% contra 49,4% (GANDHI et al., 2018). Essa estratégia ampliou o benefício a pacientes com baixa expressão do biomarcador.

Na doença localmente avançada irressecável, o durvalumabe após quimiorradioterapia concomitante prolongou a sobrevida livre de progressão para 16,8 meses, contra 5,6 meses com placebo (ANTONIA et al., 2017). Na doença ressecável, o bloqueio de PD-1 neoadjuvante induziu resposta patológica importante em parcela relevante dos tumores (FORDE et al., 2018), e estudos subsequentes avaliam seu impacto na sobrevida.

O perfil de toxicidade difere do da quimioterapia. Os eventos imunomediados podem acometer pele, tireoide, trato gastrointestinal, fígado, pulmões e outros órgãos, geralmente de forma manejável com corticoides e suspensão do fármaco, mas podem ser graves ou fatais se reconhecidos tardiamente (POSTOW; SIDLOW; HELLMANN, 2018). A educação de pacientes e da equipe de enfermagem sobre sinais de alerta é medida central de segurança.

Os biomarcadores ainda são imperfeitos. A expressão de PD-L1 é o mais utilizado, mas a carga mutacional e outros fatores são investigados. Pacientes com mutações em EGFR ou rearranjos de ALK tendem a responder menos e se beneficiam de terapias-alvo, o que torna obrigatória a testagem molecular antes da decisão terapêutica.

No Brasil, persistem desafios de acesso ao diagnóstico molecular e aos fármacos, sobretudo no sistema público, o que gera desigualdade no tratamento. A cessação do tabagismo e o rastreamento em populações de alto risco seguem como estratégias essenciais de controle da doença.

CONCLUSÃO

A imunoterapia modificou o tratamento do câncer de pulmão de células não pequenas e aumentou a sobrevida em diferentes cenários, da doença metastática à localmente avançada. O sucesso depende de diagnóstico molecular adequado, seleção criteriosa e manejo precoce dos eventos imunomediados por equipe multiprofissional. Ampliar o acesso, fortalecer o rastreamento e reduzir o tabagismo são medidas indispensáveis para que o benefício alcance toda a população.

REFERÊNCIAS

ANTONIA, S. J. et al. Durvalumab after chemoradiotherapy in stage III non-small-cell lung cancer. New England Journal of Medicine, v. 377, p. 1919-1929, 2017.

BRAHMER, J. et al. Nivolumab versus docetaxel in advanced squamous-cell non-small-cell lung cancer. New England Journal of Medicine, v. 373, p. 123-135, 2015.

FORDE, P. M. et al. Neoadjuvant PD-1 blockade in resectable lung cancer. New England Journal of Medicine, v. 378, p. 1976-1986, 2018.

GANDHI, L. et al. Pembrolizumab plus chemotherapy in metastatic non-small-cell lung cancer. New England Journal of Medicine, v. 378, p. 2078-2092, 2018.

HERBST, R. S. et al. Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010). The Lancet, v. 387, p. 1540-1550, 2016.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022.

PARDOLL, D. M. The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy. Nature Reviews Cancer, v. 12, p. 252-264, 2012.

POSTOW, M. A.; SIDLOW, R.; HELLMANN, M. D. Immune-related adverse events associated with immune checkpoint blockade. New England Journal of Medicine, v. 378, p. 158-168, 2018.

RECK, M. et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for PD-L1-positive non-small-cell lung cancer. New England Journal of Medicine, v. 375, p. 1823-1833, 2016.

SUNG, H. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians, v. 71, p. 209-249, 2021.

CAPÍTULO 6

Cetamina e escetamina no tratamento da depressão resistente: uma revisão da literatura

Ketamine and esketamine in the treatment of resistant depression: a literature review

Ketamina y esketamina en el tratamiento de la depresión resistente: una revisión de la literatura

RESUMO

A depressão maior é uma das principais causas de incapacidade no mundo, e parcela significativa dos pacientes não alcança remissão com antidepressivos convencionais. Esta revisão narrativa objetiva analisar as evidências sobre a eficácia e a segurança da cetamina e da escetamina no tratamento da depressão resistente. A busca foi realizada em bases científicas, com priorização de ensaios clínicos randomizados e consensos. Os resultados mostram efeito antidepressivo rápido, redução do risco de recaída com a manutenção e superioridade da escetamina sobre a quetiapina em desfechos de remissão, com efeitos adversos transitórios como dissociação e elevação da pressão arterial. Conclui-se que são alternativas relevantes em ambiente supervisionado, mas há incertezas quanto à segurança de longo prazo e ao potencial de abuso.

DESCRITORES: Transtorno Depressivo Resistente a Tratamento. Cetamina. Escetamina. Antidepressivos. Receptores de N-Metil-D-Aspartato.

ABSTRACT

Major depression is one of the leading causes of disability worldwide, and a significant share of patients do not achieve remission with conventional antidepressants. This narrative review aims to analyze the evidence on the efficacy and safety of ketamine and esketamine in the treatment of resistant depression. The search was carried out in scientific databases, prioritizing randomized clinical trials and consensus statements. Results show a rapid antidepressant effect, a reduced risk of relapse with maintenance, and superiority of esketamine over quetiapine in remission outcomes, with transient adverse effects such as dissociation and elevated blood pressure. It is concluded that they are relevant alternatives in a supervised setting, but uncertainties remain regarding long-term safety and abuse potential.

DESCRIPTORS: Depressive Disorder, Treatment-Resistant. Ketamine. Esketamine. Antidepressive Agents. Receptors, N-Methyl-D-Aspartate.

RESUMEN

La depresión mayor es una de las principales causas de discapacidad en el mundo, y una parte significativa de los pacientes no alcanza la remisión con los antidepresivos convencionales. Esta revisión narrativa tiene como objetivo analizar la evidencia sobre la eficacia y la seguridad de la ketamina y la esketamina en el tratamiento de la depresión resistente. La búsqueda se realizó en bases de datos científicas, priorizando ensayos clínicos aleatorizados y consensos. Los resultados muestran un efecto antidepresivo rápido, reducción del riesgo de recaída con el mantenimiento y superioridad de la esketamina sobre la quetiapina en los resultados de remisión, con efectos adversos transitorios como disociación y elevación de la presión arterial. Se concluye que son alternativas relevantes en un entorno supervisado, pero persisten incertidumbres sobre la seguridad a largo plazo y el potencial de abuso.

DESCRIPTORES: Trastorno Depresivo Resistente al Tratamiento. Ketamina. Esketamina. Antidepresivos. Receptores de N-Metil-D-Aspartato.

AUTOR
Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

COAUTORA
Cricia Daniely Ferreira Tirabasso
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

COAUTOR
Filipe Bueno Felício
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

ORIENTADOR
Nivaldo Alves de Oliveira Junior
Graduação em Medicina pelo Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos. Ortopedista e Traumatologista pelo HUGOL.

INTRODUÇÃO

A depressão maior acomete milhões de pessoas e associa-se a prejuízo funcional, comorbidades clínicas e risco de suicídio. A depressão resistente ao tratamento costuma ser definida pela falha de pelo menos dois antidepressivos adequados em dose e duração.

O estudo STAR*D mostrou que a remissão diminui a cada nova etapa terapêutica: cerca de 37% no primeiro passo, e taxas progressivamente menores

nos seguintes (RUSH et al., 2006). Além disso, os antidepressivos monoaminérgicos levam semanas para agir, período de grande vulnerabilidade.

A descoberta de que antagonistas do receptor NMDA produzem efeito antidepressivo rápido abriu nova linha de pesquisa (BERMAN et al., 2000). Esta revisão sintetiza as evidências sobre esse tratamento.

MÉTODO

Foi realizada revisão narrativa da literatura nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde, abrangendo prioritariamente 2015 a 2025, sem excluir estudos fundamentais anteriores. Os descritores foram "transtorno depressivo resistente a tratamento", "cetamina", "escetamina" e "antidepressivos", combinados com AND. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, consensos e revisões em português, inglês ou espanhol com adultos. Foram excluídos estudos exclusivamente pré-clínicos. A seleção considerou a qualidade metodológica e a relevância clínica, resultando em 10 referências.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os primeiros estudos, com amostras pequenas, mostraram melhora dos sintomas depressivos horas após uma infusão intravenosa de cetamina (BERMAN et al., 2000; ZARATE et al., 2006). Um ensaio multicêntrico posterior, comparando cetamina com midazolam, encontrou resposta em 64% contra 28% em 24 horas (MURROUGH et al., 2013).

A escetamina, enantiômero da cetamina, foi desenvolvida em formulação intranasal. Em adultos com depressão resistente, associada a um antidepressivo oral recém-iniciado, produziu melhora significativa da escala MADRS em relação ao placebo na quarta semana (POPOVA et al., 2019). Em pacientes que alcançaram remissão estável, a continuação reduziu em cerca de 51% o risco de recaída (DALY et al., 2019).

Um ensaio comparativo direto demonstrou superioridade da escetamina sobre a quetiapina de liberação prolongada, ambas associadas a antidepressivo: remissão na oitava semana em 27,1% contra 17,6%, e remissão sustentada na semana 32 em 21,7% contra 13,0% (REIF et al., 2023).

Quanto ao mecanismo, acredita-se que o bloqueio do receptor NMDA aumente a liberação de glutamato e ative vias de plasticidade sináptica, incluindo a via mTOR, restaurando conexões comprometidas na depressão (LI et al., 2010; DUMAN; AGHAJANIAN, 2012). Esse modelo difere da hipótese monoaminérgica e justifica a rapidez de ação.

Os efeitos adversos mais comuns são dissociação, tontura, náuseas, sedação e aumento transitório da pressão arterial, razões pelas quais o tratamento exige administração em serviço de saúde e observação por pelo menos duas horas. Há preocupação com potencial de abuso, cistite com uso crônico de cetamina e efeitos cognitivos a longo prazo, ainda insuficientemente estudados (SANACORA et al., 2017).

O consenso de especialistas recomenda avaliação psiquiátrica criteriosa, exclusão de transtornos psicóticos e de uso de substâncias, monitoramento clínico e documentação de consentimento informado (SANACORA et al., 2017). O uso fora de serviços estruturados, inclusive em clínicas sem supervisão, constitui risco à segurança do paciente.

CONCLUSÃO

A cetamina e a escetamina representam um avanço para a depressão resistente, com início de ação rápido e eficácia demonstrada em ensaios randomizados, inclusive frente a outra estratégia de potencialização. Seu uso deve ocorrer em ambiente supervisionado, como parte de um plano terapêutico que inclua psicoterapia e acompanhamento contínuo. São necessários estudos de longo prazo sobre segurança e custo-efetividade, bem como regulamentação que garanta uso responsável no Brasil.

REFERÊNCIAS

BERMAN, R. M. et al. Antidepressant effects of ketamine in depressed patients. Biological Psychiatry, v. 47, p. 351-354, 2000.

DALY, E. J. et al. Efficacy of esketamine nasal spray plus oral antidepressant treatment for relapse prevention in patients with treatment-resistant depression. JAMA

Psychiatry, v. 76, p. 893-903, 2019.

DUMAN, R. S.; AGHAJANIAN, G. K. Synaptic dysfunction in depression: potential therapeutic targets. Science, v. 338, p. 68-72, 2012.

LI, N. et al. mTOR-dependent synapse formation underlies the rapid antidepressant effects of NMDA antagonists. Science, v. 329, p. 959-964, 2010.

MURROUGH, J. W. et al. Antidepressant efficacy of ketamine in treatment-resistant major depression: a two-site randomized controlled trial. American Journal of Psychiatry, v. 170, p. 1134-1142, 2013.

POPOVA, V. et al. Efficacy and safety of flexibly dosed esketamine nasal spray combined with a newly initiated oral antidepressant in treatment-resistant depression. American Journal of Psychiatry, v. 176, p. 428-438, 2019.

REIF, A. et al. Esketamine nasal spray versus quetiapine for treatment-resistant depression. New England Journal of Medicine, v. 389, p. 1298-1309, 2023.

RUSH, A. J. et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. American Journal of Psychiatry, v. 163, p. 1905-1917, 2006.

SANACORA, G. et al. A consensus statement on the use of ketamine in the treatment of mood disorders. JAMA Psychiatry, v. 74, p. 399-405, 2017.

ZARATE, C. A. et al. A randomized trial of an N-methyl-D-aspartate antagonist in treatment-resistant major depression. Archives of General Psychiatry, v. 63, p. 856-864, 2006.

CAPÍTULO 7

Prevenção da infecção pelo vírus sincicial respiratório em lactentes: uma revisão da literatura

Prevention of respiratory syncytial virus infection in infants: a literature review

Prevención de la infección por el virus respiratorio sincitial en lactantes: una revisión de la literatura

RESUMO

O vírus sincicial respiratório é a principal causa de infecção respiratória aguda baixa e de hospitalização por bronquiolite em lactentes. O tratamento permanece essencialmente de suporte, o que valoriza a prevenção. Esta revisão narrativa objetiva analisar as evidências sobre estratégias de imunização passiva e materna contra o vírus. A busca foi realizada em bases científicas, com priorização de ensaios clínicos randomizados e diretrizes. Os resultados mostram que o nirsevimabe, anticorpo monoclonal de longa duração, reduz de forma expressiva infecções com atendimento médico e hospitalizações, e que a vacina materna pré-fusão confere proteção ao recém-nascido nos primeiros meses de vida. Conclui-se que a imunização representa mudança de paradigma, cuja incorporação em larga escala depende de custo, logística e vigilância.

DESCRITORES: Vírus Sincicial Respiratório. Bronquiolite. Lactente. Imunização Passiva. Vacinas.

ABSTRACT

Respiratory syncytial virus is the leading cause of acute lower respiratory infection and of hospitalization for bronchiolitis in infants. Treatment remains essentially supportive, which makes prevention especially valuable. This narrative review aims to analyze the evidence on passive and maternal immunization strategies against the virus. The search was carried out in scientific databases, prioritizing randomized clinical trials and guidelines. Results show that nirsevimab, a long-acting monoclonal antibody, markedly reduces medically attended infections and hospitalizations, and that the maternal prefusion vaccine confers protection to the newborn in the first months of life. It is concluded that immunization represents a paradigm shift, whose large-scale incorporation depends on cost, logistics, and surveillance.

DESCRIPTORS: Respiratory Syncytial Viruses. Bronchiolitis. Infant. Immunization, Passive. Vaccines.

RESUMEN

El virus respiratorio sincitial es la principal causa de infección respiratoria aguda baja y de hospitalización por bronquiolitis en lactantes. El tratamiento sigue siendo esencialmente de soporte, lo que valora la prevención. Esta revisión narrativa tiene como objetivo analizar la evidencia sobre estrategias de inmunización pasiva y materna contra el virus. La búsqueda se realizó en bases de datos científicas, priorizando ensayos clínicos aleatorizados y guías. Los resultados muestran que el nirsevimab, anticuerpo monoclonal de larga duración, reduce de forma expresiva las infecciones con atención médica y las hospitalizaciones, y que la vacuna materna prefusión confiere protección al recién nacido en los primeros meses de vida. Se concluye que la inmunización representa un cambio de paradigma, cuya incorporación a gran escala depende del costo, la logística y la vigilancia.

DESCRIPTORES: Virus Sincitiales Respiratorios. Bronquiolitis. Lactante. Inmunización Pasiva. Vacunas.

AUTOR
Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

COAUTORA
Cricia Daniely Ferreira Tirabasso
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

INTRODUÇÃO

O vírus sincicial respiratório acomete praticamente todas as crianças nos primeiros anos de vida e é a principal causa de bronquiolite, inflamação aguda das vias aéreas inferiores que cursa com tosse, sibilância e desconforto respiratório (NAIR et al., 2010).

Estimativas globais indicam que, em 2019, ocorreram cerca de 33 milhões de episódios de infecção respiratória baixa por esse vírus em menores de cinco anos, com aproximadamente 3,6 milhões de hospitalizações e 26 mil mortes hospitalares (LI et al., 2022). Embora a maioria dos casos seja leve, lactentes pequenos, prematuros e portadores de cardiopatia ou doença pulmonar crônica estão sob maior risco.

Por décadas, a prevenção restringiu-se ao palivizumabe, anticorpo de aplicação mensal indicado para grupos selecionados (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017). Esta revisão examina as novas estratégias que ampliam a proteção a todos os lactentes.

MÉTODO

Foi realizada revisão narrativa da literatura nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde, com ênfase no período de 2015 a 2025, complementada por documentos de sociedades pediátricas. Utilizaram-se os descritores "vírus sincicial respiratório", "bronquiolite", "lactente" e "imunização passiva", combinados com AND. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, estudos epidemiológicos e diretrizes em português, inglês ou espanhol. Foram excluídos estudos sem desfechos clínicos e publicações sem revisão por pares. A seleção considerou qualidade metodológica e relevância clínica, resultando em 8 referências.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O manejo da bronquiolite é de suporte, com hidratação, oxigenoterapia quando necessária e desobstrução nasal. As diretrizes não recomendam o uso rotineiro de broncodilatadores, corticosteroides ou antibióticos na ausência de indicação específica (RALSTON et al., 2014). A ausência de tratamento específico explica a ênfase na prevenção.

O nirsevimabe, anticorpo monoclonal com meia-vida prolongada, administrado em dose única, reduziu em cerca de 70% as infecções respiratórias baixas com atendimento médico em prematuros (GRIFFIN et al., 2020). Em lactentes saudáveis, prematuros tardios e a termo, a eficácia foi de 74,5% (HAMMITT et al., 2022).

Em estudo pragmático de vida real, o nirsevimabe reduziu em 83,2% as hospitalizações por infecção respiratória baixa pelo vírus, o que sugere efetividade em ampla população (DRYSDALE et al., 2023).

A segunda estratégia é a vacinação gestacional. A vacina bivalente de proteína F pré-fusão, aplicada entre 24 e 36 semanas de gestação, apresentou eficácia de 69,4% contra doença grave com atendimento médico em 90 dias, caindo para 51,3% em 180 dias, com transferência de anticorpos ao feto (KAMPMANN et al., 2023). A janela de aplicação é relevante, pois houve sinal de maior ocorrência de parto prematuro em alguns estudos, o que exige vigilância pós-comercialização.

As duas estratégias não são equivalentes. O anticorpo oferece proteção imediata e independente do estado vacinal materno, mas é custo-dependente. A vacina materna aproveita estrutura de pré-natal já existente, mas depende de adesão e do momento do parto. A decisão por uma ou outra dependerá de custo, logística, sazonalidade regional e capacidade de monitoramento.

No Brasil, o vírus circula com sazonalidade característica nas diferentes regiões, e dados de vigilância hospitalar são essenciais para definir a época de intervenção. Além da imunização, permanecem importantes o aleitamento materno, a higiene das mãos, a redução da exposição ao tabaco e a restrição de contato com indivíduos sintomáticos.

CONCLUSÃO

A imunização passiva com nirsevimabe e a vacinação materna reduzem de forma consistente a doença grave pelo vírus sincicial respiratório em lactentes e podem alterar a epidemiologia da bronquiolite. A implementação em saúde pública exige análise de custo-efetividade, treinamento das equipes, sistemas de informação e vigilância de eventos adversos. Até a ampla disponibilidade, as medidas gerais de prevenção e o manejo de suporte baseado em evidências continuam essenciais.

REFERÊNCIAS

DRYSDALE, S. B. et al. Nirsevimab for prevention of hospitalizations due to RSV in infants. New England Journal of Medicine, v. 389, p. 2425-2435, 2023.

GRIFFIN, M. P. et al. Single-dose nirsevimab for prevention of RSV in preterm infants. New England

Journal of Medicine, v. 383, p. 415-425, 2020.

HAMMITT, L. L. et al. Nirsevimab for prevention of RSV in healthy late-preterm and term infants. New England Journal of Medicine, v. 386, p. 837-846, 2022.

KAMPMANN, B. et al. Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants. New England Journal of Medicine, v. 388, p. 1451-1464, 2023.

LI, Y. et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2019. The Lancet, v. 399, p. 2047-2064, 2022.

NAIR, H. et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. The Lancet, v. 375, p. 1545-1555, 2010.

RALSTON, S. L. et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. Pediatrics, v. 134, p. e1474-e1502, 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Diretrizes para o manejo da infecção causada pelo vírus sincicial respiratório (VSR). São Paulo: SBP, 2017.

CAPÍTULO 8

Ácido acetilsalicílico na prevenção da pré-eclâmpsia: uma revisão da literatura

Acetylsalicylic acid in the prevention of preeclampsia: a literature review

Ácido acetilsalicílico en la prevención de la preeclampsia: una revisión de la literatura

RESUMO

A pré-eclâmpsia é uma complicação hipertensiva da gestação e uma das principais causas de morbimortalidade materna e perinatal, inclusive no Brasil. Esta revisão narrativa objetiva analisar as evidências sobre o uso de ácido acetilsalicílico em baixa dose na prevenção da doença. A busca foi realizada em bases científicas, com priorização de ensaios clínicos, revisões sistemáticas e diretrizes. Os resultados indicam que o início precoce da profilaxia em gestantes de alto risco reduz a ocorrência de pré-eclâmpsia, sobretudo a pré-termo, com bom perfil de segurança, e que a estratificação de risco no primeiro trimestre melhora a seleção das candidatas. Conclui-se que a profilaxia deve integrar a rotina do pré-natal, associada à suplementação de cálcio em populações com baixa ingestão.

DESCRITORES: Pré-Eclâmpsia. Aspirina. Gestação de Alto Risco. Cuidado Pré-Natal. Hipertensão Induzida pela Gravidez.

ABSTRACT

Preeclampsia is a hypertensive complication of pregnancy and one of the main causes of maternal and perinatal morbidity and mortality, including in Brazil. This narrative review aims to analyze the evidence on the use of low-dose acetylsalicylic acid in the prevention of the disease. The search was carried out in scientific databases, prioritizing clinical trials, systematic reviews, and guidelines. Results indicate that early initiation of prophylaxis in high-risk pregnant women reduces the occurrence of preeclampsia, especially preterm, with a good safety profile, and that first-trimester risk stratification improves the selection of candidates. It is concluded that prophylaxis should be part of routine prenatal care, combined with calcium supplementation in populations with low intake.

DESCRIPTORS: Pre-Eclampsia. Aspirin. Pregnancy, High-Risk. Prenatal Care. Hypertension, Pregnancy-Induced.

RESUMEN

La preeclampsia es una complicación hipertensiva del embarazo y una de las principales causas de morbimortalidad materna y perinatal, incluso en Brasil. Esta revisión narrativa tiene como objetivo analizar la evidencia sobre el uso de ácido acetilsalicílico en dosis bajas en la prevención de la enfermedad. La búsqueda se realizó en bases de datos científicas, priorizando ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y guías. Los resultados indican que el inicio temprano de la profilaxis en gestantes de alto riesgo reduce la aparición de preeclampsia, sobre todo la pretérmino, con buen perfil de seguridad, y que la estratificación del riesgo en el primer trimestre mejora la selección de las candidatas. Se concluye que la profilaxis debe integrar la rutina del control prenatal, asociada a la suplementación de calcio en poblaciones con baja ingesta.

DESCRIPTORES: Preeclampsia. Aspirina. Embarazo de Alto Riesgo. Atención Prenatal. Hipertensión Inducida en el Embarazo.

AUTOR
Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

COAUTORA
Cricia Daniely Ferreira Tirabasso
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

INTRODUÇÃO

A pré-eclâmpsia é caracterizada pelo surgimento de hipertensão após 20 semanas de gestação, associada a proteinúria ou a disfunção de órgãos-alvo (AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS, 2020). Sua incidência global é estimada em cerca de 4,6% das gestações (ABALOS et al., 2013).

Os distúrbios hipertensivos figuram entre as principais causas de morte materna no Brasil, e a doença associa-se a restrição de crescimento fetal, prematuridade e descolamento de placenta (MOL et al., 2016; PERAÇOLI et al., 2019). A fisiopatologia envolve placentação inadequada, disfunção endotelial e desequilíbrio de fatores angiogênicos.

Por não haver tratamento curativo além do parto, a prevenção ganha importância. O ácido acetilsalicílico, por inibir a síntese de tromboxano, é a intervenção farmacológica mais estudada. Esta revisão sintetiza a evidência disponível.

MÉTODO

Realizou-se revisão narrativa da literatura nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde, com ênfase em 2015 a 2025, complementada por protocolos de sociedades de obstetrícia. Os descritores foram "pré-eclâmpsia", "aspirina", "gestação de alto risco" e "cuidado pré-natal", combinados com AND. Foram incluídos ensaios clínicos, revisões sistemáticas e diretrizes em português, inglês ou espanhol. Foram excluídos estudos sem desfechos maternos ou perinatais. A seleção considerou a qualidade metodológica e a aplicabilidade clínica, resultando em 9 referências.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Uma revisão sistemática da Cochrane, reunindo dezenas de ensaios e mais de 40 mil mulheres, mostrou que os antiagregantes plaquetários reduzem em cerca de 18% o risco de pré-eclâmpsia, além de diminuir parto prematuro e morte perinatal (DULEY et al., 2019).

O estudo ASPRE selecionou gestantes de alto risco por algoritmo combinado no primeiro trimestre e administrou 150 mg de ácido acetilsalicílico à noite, de 11-14 até 36 semanas. Houve redução de aproximadamente 62% na pré-eclâmpsia pré-termo (ROLNIK et al., 2017). O resultado reforça o valor da identificação precoce e do início antes de 16 semanas.

As recomendações variam em relação à dose. O Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas sugere 81 mg diários para mulheres de alto risco, iniciando entre 12 e 28 semanas, preferencialmente antes de 16 (AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS, 2018). A FIGO propõe 150 mg à noite, com início entre 11 e 14 semanas, mantido até 36 semanas (POON et al., 2019). Há indícios de que doses maiores possam ser mais eficazes, mas a diferença carece de confirmação em ensaios diretos.

A seleção das gestantes pode ocorrer por fatores clínicos, como pré-eclâmpsia em gestação anterior, hipertensão crônica, diabetes, doença renal, doenças autoimunes e gestação múltipla, ou por algoritmos que integram pressão arterial, Doppler das artérias uterinas e marcadores bioquímicos. No Brasil, o protocolo da FEBRASGO enfatiza a avaliação de fatores de risco desde a primeira consulta (PERAÇOLI et al., 2019).

Quanto à segurança, a baixa dose não demonstrou aumento relevante de eventos hemorrágicos maternos ou fetais nas meta-análises disponíveis. Contudo, a adesão é um problema prático, e orientar a paciente sobre a importância do uso diário, inclusive pelo enfermeiro do pré-natal, é determinante.

Em populações com baixa ingestão de cálcio, a Organização Mundial da Saúde recomenda suplementação durante a gestação para prevenir pré-eclâmpsia (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018). A combinação das duas medidas é coerente com a realidade de muitas regiões brasileiras.

CONCLUSÃO

O ácido acetilsalicílico em baixa dose, iniciado precocemente, reduz o risco de pré-eclâmpsia, especialmente pré-termo, em gestantes de alto risco e deve ser parte do cuidado pré-natal. A efetividade depende de classificação de risco adequada, início antes de 16 semanas, boa adesão e acompanhamento. A suplementação de cálcio, quando indicada, e o fortalecimento da atenção primária completam a estratégia de redução da morbimortalidade materna.

REFERÊNCIAS

ABALOS, E. et al. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, v. 170, p. 1-7, 2013.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Low-dose aspirin use during pregnancy. ACOG Committee Opinion n. 743. Obstetrics & Gynecology, v. 132, p. e44-e52, 2018.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Gestational hypertension and

preeclampsia. ACOG Practice Bulletin n. 222. Obstetrics & Gynecology, v. 135, p. e237-e260, 2020.

DULEY, L. et al. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. Cochrane Database of Systematic Reviews, n. 10, CD004659, 2019.

MOL, B. W. J. et al. Pre-eclampsia. The Lancet, v. 387, p. 999-1011, 2016.

PERAÇOLI, J. C. et al. Pré-eclâmpsia/eclâmpsia. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 41, p. 318-332, 2019.

POON, L. C. et al. The FIGO initiative on pre-eclampsia: a pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. International Journal of Gynecology & Obstetrics, v. 145, supl. 1, p. 1-33, 2019.

ROLNIK, D. L. et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. New England Journal of Medicine, v. 377, p. 613-622, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO recommendation: calcium supplementation during pregnancy for the prevention of pre-eclampsia and its complications. Geneva: WHO, 2018.

CAPÍTULO 9

Inibidores de JAK no tratamento da artrite reumatoide: uma revisão da literatura

JAK inhibitors in the treatment of rheumatoid arthritis: a literature review

Inhibidores de JAK en el tratamiento de la artritis reumatoide: una revisión de la literatura

RESUMO

A artrite reumatoide é uma doença autoimune crônica que causa inflamação articular, dano estrutural e incapacidade. Os inibidores da Janus quinase (JAK) são medicamentos sintéticos de alvo específico que ampliaram as opções terapêuticas para pacientes com resposta inadequada ao metotrexato. Esta revisão narrativa objetiva analisar a eficácia e a segurança dessa classe. A busca foi realizada em bases científicas, com priorização de ensaios clínicos randomizados e recomendações de sociedades. Os resultados mostram eficácia comparável ou superior à de biológicos em desfechos de atividade da doença, mas evidenciam aumento de risco de eventos cardiovasculares, tromboembolismo, neoplasias e herpes-zóster em populações de risco. Conclui-se que o uso deve ser individualizado, após estratificação de risco cardiovascular e oncológico.

DESCRITORES: Artrite Reumatoide. Inibidores de Janus Quinases. Tofacitinibe. Segurança do Paciente. Antirreumáticos.

ABSTRACT

Rheumatoid arthritis is a chronic autoimmune disease that causes joint inflammation, structural damage, and disability. Janus kinase (JAK) inhibitors are targeted synthetic drugs that have expanded therapeutic options for patients with an inadequate response to methotrexate. This narrative review aims to analyze the efficacy and safety of this class. The search was carried out in scientific databases, prioritizing randomized clinical trials and society recommendations. Results show efficacy comparable or superior to biologics in disease activity outcomes, but also an increased risk of cardiovascular events, thromboembolism, malignancies, and herpes zoster in at-risk populations. It is concluded that use should be individualized, after cardiovascular and oncological risk stratification.

DESCRIPTORS: Arthritis, Rheumatoid. Janus Kinase Inhibitors. Tofacitinib. Patient Safety. Antirheumatic Agents.

RESUMEN

La artritis reumatoide es una enfermedad autoinmune crónica que causa inflamación articular, daño estructural e incapacidad. Los inhibidores de la Janus quinasa (JAK) son medicamentos sintéticos de blanco específico que ampliaron las opciones terapéuticas para pacientes con respuesta inadecuada al metotrexato. Esta revisión narrativa tiene como objetivo analizar la eficacia y la seguridad de esta clase. La búsqueda se realizó en bases de datos científicas, priorizando ensayos clínicos aleatorizados y recomendaciones de sociedades. Los resultados muestran una eficacia comparable o superior a la de los biológicos en los resultados de actividad de la enfermedad, pero evidencian un mayor riesgo de eventos cardiovasculares, tromboembolismo, neoplasias y herpes zóster en poblaciones de riesgo. Se concluye que el uso debe ser individualizado, tras la estratificación del riesgo cardiovascular y oncológico.

DESCRIPTORES: Artritis Reumatoide. Inhibidores de las Cinasas Janus. Tofacitinib. Seguridad del Paciente. Antirreumáticos.

AUTOR
Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

COAUTORA
Cricia Daniely Ferreira Tirabasso
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

COAUTOR
Túlio Pereira Souza
Acadêmico de Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

ORIENTADOR
Nivaldo Alves de Oliveira Junior
Graduação em Medicina pelo Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos. Ortopedista e Traumatologista pelo HUGOL.

INTRODUÇÃO

A artrite reumatoide é uma doença inflamatória sistêmica que acomete predominantemente as articulações sinoviais e atinge cerca de 0,5% da população adulta brasileira (SENNA et al., 2004). Sem tratamento adequado, evolui com erosões ósseas, deformidades e redução da qualidade de vida (SMOLEN; ALETAHA; MCINNES, 2016).

O tratamento baseia-se na estratégia "treat-to-target", que busca remissão ou baixa atividade da doença com o uso precoce de medicamentos modificadores do curso da doença, entre eles o metotrexato (ALETAHA; SMOLEN, 2018). Para os pacientes sem resposta adequada, utilizam-se biológicos ou sintéticos de alvo específico.

As citocinas pró-inflamatórias sinalizam por meio da via JAK-STAT, razão pela qual sua inibição reduz a inflamação (O'SHEA et al., 2013). Esta revisão discute as evidências de eficácia e os alertas de segurança.

MÉTODO

Trata-se de revisão narrativa da literatura realizada nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde, abrangendo prioritariamente 2012 a 2025. Os descritores foram "artrite reumatoide", "inibidores de Janus quinases", "tofacitinibe" e "segurança", combinados com AND. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, diretrizes e revisões em português, inglês ou espanhol. Foram excluídos estudos sem grupo comparador e relatos sem revisão por pares. A seleção considerou qualidade metodológica e relevância clínica, resultando em 11 referências.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O tofacitinibe em monoterapia mostrou superioridade ao placebo em atividade da doença e função física em pacientes refratários a medicamentos modificadores do curso da doença (FLEISCHMANN et al., 2012). O baricitinibe, associado ao metotrexato, foi superior ao placebo e não inferior ao adalimumabe, com resposta ACR20 de cerca de 70% contra 40% com placebo na 12ª semana (TAYLOR et al., 2017). O upadacitinibe superou o adalimumabe em alguns desfechos de remissão clínica, em pacientes com resposta inadequada ao metotrexato (FLEISCHMANN et al., 2019).

A discussão sobre segurança mudou com o estudo ORAL Surveillance, que comparou o tofacitinibe com inibidores do TNF em pacientes com 50 anos ou mais e ao menos um fator de risco cardiovascular. Não foi demonstrada não inferioridade para eventos cardiovasculares maiores (razão de risco de 1,33) nem para neoplasias (razão de risco de 1,48) (YTTERBERG et al., 2022). Também há aumento de risco de tromboembolismo venoso e de herpes-zóster em dose-dependência.

Em resposta, as recomendações da Liga Europeia contra o Reumatismo de 2022 indicam que os inibidores de JAK devem ser considerados após falha de biológicos ou quando estes não puderem ser usados, e apenas após avaliação do risco cardiovascular, de neoplasia e de tromboembolismo (SMOLEN et al., 2023). O Colégio Americano de Reumatologia mantém recomendação condicional que privilegia o metotrexato como terapia inicial e pondera alternativas conforme o perfil de risco (FRAENKEL et al., 2021).

O consenso brasileiro de 2012, anterior ao surgimento dessas evidências, orienta o tratamento mas precisa ser atualizado para refletir os dados de segurança (MOTA et al., 2012). A ausência de atualização limita a padronização de condutas no país.

Do ponto de vista prático, antes de iniciar um inibidor de JAK devem ser avaliados fatores como idade, tabagismo, hipertensão, diabetes, dislipidemia, história de trombose e neoplasias, além de rastreio de infecções latentes. A vacinação contra herpes-zóster e outras vacinas devem ser atualizadas, e o paciente precisa ser orientado sobre sintomas de alerta.

A via oral e o início de ação rápido são vantagens para a adesão, mas não substituem a necessidade de seleção criteriosa, e o acompanhamento regular com exames laboratoriais é indispensável.

CONCLUSÃO

Os inibidores de JAK são eficazes na artrite reumatoide e representam alternativa relevante para pacientes refratários. Os alertas de segurança, sobretudo cardiovasculares, tromboembólicos e oncológicos, exigem estratificação individual de risco, escolha cuidadosa do paciente e monitoramento contínuo. A atualização das diretrizes brasileiras e a decisão compartilhada com o paciente são fundamentais para o uso seguro dessa classe.

REFERÊNCIAS

ALETAHA, D.; SMOLEN, J. S. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis: a review. JAMA, v. 320, p. 1360-1372, 2018.

FLEISCHMANN, R. et al. Placebo-controlled trial of tofacitinib monotherapy in rheumatoid arthritis. New England Journal of Medicine, v. 367, p. 495-507, 2012.

FLEISCHMANN, R. et al. Upadacitinib versus placebo or adalimumab in patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to methotrexate (SELECT-COMPARE). The Lancet, v. 393, p. 2303-2311, 2019.

FRAENKEL, L. et al. 2021 American College of Rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. Arthritis Care & Research, v. 73, p. 924-939, 2021.

MOTA, L. M. H. et al. Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 52, p. 135-174, 2012.

O'SHEA, J. J. et al. Janus kinase inhibitors in autoimmune diseases. Annals of the Rheumatic Diseases, v. 72, supl. 2, p. ii111-ii115, 2013.

SENNA, E. R. et al. Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. Journal of Rheumatology, v. 31, p. 594-597, 2004.

SMOLEN, J. S. et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. Annals of the Rheumatic Diseases, v. 82, p. 3-18, 2023.

SMOLEN, J. S.; ALETAHA, D.; MCINNES, I. B. Rheumatoid arthritis. The Lancet, v. 388, p. 2023-2038, 2016.

TAYLOR, P. C. et al. Baricitinib versus placebo or adalimumab in rheumatoid arthritis. New England Journal of Medicine, v. 376, p. 652-662, 2017.

YTTERBERG, S. R. et al. Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis. New England Journal of Medicine, v. 386, p. 316-326, 2022.

CAPÍTULO 10

Estratégias de nefroproteção na doença renal crônica: uma revisão da literatura

Nephroprotection strategies in chronic kidney disease: a literature review

Estrategias de nefroprotección en la enfermedad renal crónica: una revisión de la literatura

RESUMO

A doença renal crônica é um problema global de saúde pública, associado a elevada mortalidade cardiovascular e à progressão para terapia renal substitutiva. Esta revisão narrativa objetiva analisar as principais estratégias farmacológicas e não farmacológicas de nefroproteção. A busca foi realizada em bases científicas, com priorização de ensaios clínicos randomizados e diretrizes. Os resultados mostram que o bloqueio do sistema renina-angiotensina, os inibidores do SGLT2 e a finerenona em pacientes com diabetes tipo 2 e albuminúria retardam a progressão da doença e reduzem desfechos cardiovasculares, e que o diagnóstico precoce por taxa de filtração glomerular e albuminúria é essencial. Conclui-se que o cuidado deve ser multiprofissional e iniciado precocemente, com rastreamento de grupos de risco.

DESCRITORES: Insuficiência Renal Crônica. Taxa de Filtração Glomerular. Albuminúria. Inibidores do Transportador 2 de Sódio-Glicose. Progressão da Doença.

ABSTRACT

Chronic kidney disease is a global public health problem, associated with high cardiovascular mortality and progression to kidney replacement therapy. This narrative review aims to analyze the main pharmacological and non-pharmacological nephroprotection strategies. The search was carried out in scientific databases, prioritizing randomized clinical trials and guidelines. Results show that renin-angiotensin system blockade, SGLT2 inhibitors, and finerenone in patients with type 2 diabetes and albuminuria slow disease progression and reduce cardiovascular outcomes, and that early diagnosis by glomerular filtration rate and albuminuria is essential. It is concluded that care should be multidisciplinary and started early, with screening of risk groups.

DESCRIPTORS: Renal Insufficiency, Chronic. Glomerular Filtration Rate. Albuminuria. Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors. Disease Progression.

RESUMEN

La enfermedad renal crónica es un problema global de salud pública, asociado a elevada mortalidad cardiovascular y a la progresión hacia la terapia de reemplazo renal. Esta revisión narrativa tiene como objetivo analizar las principales estrategias farmacológicas y no farmacológicas de nefroprotección. La búsqueda se realizó en bases de datos científicas, priorizando ensayos clínicos aleatorizados y guías. Los resultados muestran que el bloqueo del sistema renina-angiotensina, los inhibidores del SGLT2 y la finerenona en pacientes con diabetes tipo 2 y albuminuria retrasan la progresión de la enfermedad y reducen los desenlaces cardiovasculares, y que el diagnóstico temprano mediante la tasa de filtración glomerular y la albuminuria es esencial. Se concluye que la atención debe ser multiprofesional e iniciarse tempranamente, con tamizaje de los grupos de riesgo.

DESCRIPTORES: Insuficiencia Renal Crónica. Tasa de Filtración Glomerular. Albuminuria. Inhibidores del Cotransportador de Sodio-Glucosa 2. Progresión de la Enfermedad.

AUTOR
Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

COAUTORA
Cricia Daniely Ferreira Tirabasso
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

COAUTOR
Gabriel Mendes Ruiz Parra
Acadêmico de Medicina pela Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri.

ORIENTADOR
Nivaldo Alves de Oliveira Junior
Graduação em Medicina pelo Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos. Ortopedista e Traumatologista pelo HUGOL.

INTRODUÇÃO

A doença renal crônica é definida pela presença de alterações da estrutura ou da função renal por mais de três meses, com implicações para a saúde (KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES, 2024). Estudos globais estimam prevalência de cerca de 9% da população e mais de um milhão de mortes anuais associadas à doença (GBD CHRONIC KIDNEY DISEASE COLLABORATION, 2020).

A doença é, em geral, silenciosa nas fases iniciais, e o diagnóstico tardio compromete as intervenções. Hipertensão e diabetes são as principais causas, o que

torna o rastreamento nessas populações prioridade (LEVEY; CORESH, 2012).

O Brasil possui diretrizes clínicas do Sistema Único de Saúde para o cuidado do paciente renal crônico (BRASIL, 2014). Esta revisão atualiza as estratégias de proteção renal à luz de ensaios recentes.

MÉTODO

Realizou-se revisão narrativa da literatura nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde, com ênfase em 2015 a 2025, complementada por diretrizes de sociedades e do Ministério da Saúde. Os descritores foram "insuficiência renal crônica", "albuminúria", "inibidores do transportador 2 de sódio-glicose" e "progressão da doença", combinados com AND. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, diretrizes e estudos epidemiológicos em português, inglês ou espanhol. Foram excluídos relatos de caso e publicações sem revisão por pares. A seleção considerou qualidade metodológica e relevância clínica, resultando em 10 referências.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O diagnóstico e a estratificação do risco baseiam-se na taxa de filtração glomerular estimada e na albuminúria, o que permite classificar o risco de progressão e de eventos cardiovasculares (KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES, 2024). A equação CKD-EPI de 2021, que dispensa o uso do componente racial, melhora a equidade da estimativa (INKER et al., 2021).

O bloqueio do sistema renina-angiotensina foi a primeira estratégia a demonstrar benefício renal em pacientes com diabetes tipo 2 e nefropatia. No estudo RENAAL, a losartana reduziu em cerca de 16% o desfecho composto de dobra da creatinina, doença renal terminal ou morte (BRENNER et al., 2001).

Os inibidores do SGLT2 representam avanço importante. A canagliflozina reduziu em 30% o desfecho renal composto em pacientes com diabetes e albuminúria (PERKOVIC et al., 2019). A dapagliflozina reduziu em cerca de 39% o desfecho composto em pacientes com doença renal crônica com ou sem diabetes (HEERSPINK et al., 2020). A empagliflozina reduziu em cerca de 28% a progressão da doença renal ou a morte cardiovascular em população ampla (EMPA-KIDNEY COLLABORATIVE GROUP, 2023).

A finerenona, antagonista não esteroidal do receptor mineralocorticoide, reduziu em cerca de 18% o desfecho renal composto em pacientes com diabetes tipo 2 e doença renal crônica (BAKRIS et al., 2020). Seu uso exige monitoramento do potássio sérico. A associação das classes é promissora, embora a evidência sobre combinações específicas ainda esteja em consolidação.

As medidas não farmacológicas permanecem fundamentais: controle pressórico, controle glicêmico, cessação do tabagismo, atividade física, restrição de sódio e evitar nefrotóxicos como anti-inflamatórios não esteroidais. A educação do paciente e a atuação conjunta de médicos, enfermeiros, nutricionistas e farmacêuticos melhoram a adesão.

No Brasil, o diagnóstico tardio e o acesso desigual a medicamentos limitam o benefício. O encaminhamento oportuno ao nefrologista e a incorporação de testes de albuminúria na atenção primária são desafios a serem enfrentados.

CONCLUSÃO

A nefroproteção na doença renal crônica combina diagnóstico precoce, controle de fatores de risco e uso de fármacos com benefício renal e cardiovascular comprovado, como bloqueadores do sistema renina-angiotensina, inibidores do SGLT2 e finerenona. A atenção primária tem papel central no rastreamento de pacientes com diabetes, hipertensão e outros fatores de risco. A ampliação do acesso a exames e medicamentos é determinante para reduzir a progressão para terapia renal substitutiva.

REFERÊNCIAS

BAKRIS, G. L. et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. New England Journal of Medicine, v. 383, p. 2219-2229, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes clínicas para o cuidado ao paciente com doença renal crônica no Sistema Único de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRENNER, B. M. et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. New England Journal of Medicine, v. 345, p. 861-869, 2001.

EMPA-KIDNEY COLLABORATIVE GROUP. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. New England Journal of Medicine, v. 388, p. 117-127, 2023.

GBD CHRONIC KIDNEY DISEASE COLLABORATION. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. The Lancet, v. 395, p. 709-733, 2020.

HEERSPINK, H. J. L. et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. New England Journal of Medicine, v. 383, p. 1436-1446, 2020.

INKER, L. A. et al. New creatinine- and cystatin C-based equations to estimate GFR without race. New England Journal of Medicine, v. 385, p. 1737-1749, 2021.

KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney International, v. 105, n. 4S, p. S117-S314, 2024.

LEVEY, A. S.; CORESH, J. Chronic kidney disease. The Lancet, v. 379, p. 165-180, 2012.

PERKOVIC, V. et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. New England Journal of Medicine, v. 380, p. 2295-2306, 2019.

CAPÍTULO 11

Doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica: uma revisão da literatura

Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a literature review

Enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica: una revisión de la literatura

RESUMO

A doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica, anteriormente denominada doença hepática gordurosa não alcoólica, é a hepatopatia crônica mais comum no mundo e associa-se à obesidade, ao diabetes e à síndrome metabólica. Esta revisão narrativa objetiva analisar a nova nomenclatura, a história natural e as opções terapêuticas da doença. A busca foi realizada em bases científicas, com priorização de consensos, ensaios clínicos e diretrizes. Os resultados mostram que a perda de peso por mudança de estilo de vida é a base do tratamento, que a fibrose é o principal determinante prognóstico e que a resmetirona e a semaglutida mostraram benefício histológico em ensaios recentes. Conclui-se que o rastreamento de grupos de risco e o manejo cardiometabólico integrado são essenciais.

DESCRITORES: Hepatopatia Gordurosa não Alcoólica. Esteato-Hepatite. Fibrose Hepática. Síndrome Metabólica. Obesidade.

ABSTRACT

Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, formerly called nonalcoholic fatty liver disease, is the most common chronic liver disease in the world and is associated with obesity, diabetes, and metabolic syndrome. This narrative review aims to analyze the new nomenclature, the natural history, and the therapeutic options of the disease. The search was carried out in scientific databases, prioritizing consensus statements, clinical trials, and guidelines. Results show that weight loss through lifestyle change is the basis of treatment, that fibrosis is the main prognostic determinant, and that resmetirom and semaglutide showed histological benefit in recent trials. It is concluded that screening of risk groups and integrated cardiometabolic management are essential.

DESCRIPTORS: Non-alcoholic Fatty Liver Disease. Steatohepatitis. Hepatic Fibrosis. Metabolic Syndrome. Obesity.

RESUMEN

La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica, anteriormente denominada enfermedad hepática grasa no alcohólica, es la hepatopatía crónica más común en el mundo y se asocia con la obesidad, la diabetes y el síndrome metabólico. Esta revisión narrativa tiene como objetivo analizar la nueva nomenclatura, la historia natural y las opciones terapéuticas de la enfermedad. La búsqueda se realizó en bases de datos científicas, priorizando consensos, ensayos clínicos y guías. Los resultados muestran que la pérdida de peso mediante cambios en el estilo de vida es la base del tratamiento, que la fibrosis es el principal determinante pronóstico y que la resmetirona y la semaglutida mostraron beneficio histológico en ensayos recientes. Se concluye que el tamizaje de los grupos de riesgo y el manejo cardiometabólico integrado son esenciales.

DESCRIPTORES: Enfermedad del Hígado Graso no Alcohólico. Esteatohepatitis. Fibrosis Hepática. Síndrome Metabólico. Obesidad.

AUTOR
Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

COAUTORA
Cricia Daniely Ferreira Tirabasso
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

COAUTOR
Jonas Hoffmann Vogelzang Dias
Acadêmico de Medicina pela Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri.

ORIENTADOR
Nivaldo Alves de Oliveira Junior
Graduação em Medicina pelo Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos. Ortopedista e Traumatologista pelo HUGOL.

INTRODUÇÃO

A doença hepática esteatótica abrange espectro que vai da esteatose simples à esteato-hepatite, fibrose, cirrose e carcinoma hepatocelular. Em 2023, um consenso multissociedades propôs substituir a denominação doença hepática gordurosa não alcoólica por doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (MASLD), exigindo esteatose associada a pelo menos um fator de risco cardiometabólico (RINELLA et al., 2023).

Sua prevalência global é estimada em cerca de 25% da população adulta (YOUNOSSI et al., 2016), com projeção de aumento paralela à da obesidade (ESTES et al., 2018). Pacientes morrem mais frequentemente por doença cardiovascular do que por complicações hepáticas.

A mudança de nomenclatura busca reduzir estigma e valorizar a base metabólica. Esta revisão discute diagnóstico, prognóstico e tratamento.

MÉTODO

Foi realizada revisão narrativa da literatura nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde, com ênfase em 2015 a 2025, complementada por diretrizes de sociedades de hepatologia. Os descritores foram "hepatopatia gordurosa não alcoólica", "esteato-hepatite", "fibrose hepática" e "síndrome metabólica", combinados com AND. Foram incluídos ensaios clínicos, estudos de coorte, diretrizes e consensos em português, inglês ou espanhol. Foram excluídos estudos exclusivamente pré-clínicos. A seleção considerou qualidade metodológica e relevância clínica, resultando em 10 referências.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O prognóstico depende principalmente do estágio de fibrose. Em estudo de coorte, a fibrose foi o fator histológico associado à mortalidade, à necessidade de transplante e a complicações hepáticas (ANGULO et al., 2015). Por isso, as diretrizes recomendam estratificar pacientes de risco com escores não invasivos, como o FIB-4, seguidos de elastografia, reservando a biópsia para casos selecionados (CHALASANI et al., 2018; EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER, 2024).

A base do tratamento é a mudança do estilo de vida. Em estudo prospectivo, a perda de 10% ou mais do peso corporal associou-se a resolução da esteato-hepatite em cerca de 90% e regressão da fibrose em cerca de 45% dos pacientes (VILAR-GOMEZ et al., 2015). Dieta de padrão mediterrâneo e atividade física regular são recomendadas, e a abstenção ou o consumo mínimo de álcool deve ser orientado.

Entre os fármacos, a vitamina E em dose elevada melhorou a histologia em pacientes não diabéticos com esteato-hepatite, mas sua segurança em longo prazo é discutida (SANYAL et al., 2010). A semaglutida promoveu resolução da esteato-hepatite sem piora da fibrose em cerca de 59% dos pacientes, contra 17% no grupo placebo, sem diferença significativa na regressão de fibrose no desfecho avaliado (NEWSOME et al., 2021).

A resmetirona, agonista seletivo do receptor beta do hormônio tireoidiano no fígado, foi avaliada em ensaio de fase 3. A resolução da esteato-hepatite ocorreu em 25,9% e 29,9% nas doses de 80 e 100 mg, contra 9,7% do placebo, e a melhora da fibrose em 24,2% e 25,9%, contra 14,2% (HARRISON et al., 2024). Foi o primeiro fármaco aprovado especificamente para a doença em alguns países, mas faltam dados de longo prazo sobre desfechos clínicos.

A cirurgia bariátrica é opção para pacientes com obesidade grave e mostra benefício histológico em estudos observacionais. O manejo das comorbidades, como diabetes, hipertensão e dislipidemia, é indissociável do tratamento hepático, e o risco cardiovascular deve orientar as decisões.

No Brasil, o reconhecimento da doença na atenção primária ainda é insuficiente. A utilização de escores simples de rastreamento em pacientes com diabetes e obesidade pode antecipar o diagnóstico de fibrose avançada.

CONCLUSÃO

A doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica é uma condição prevalente e de relevância crescente, cujo prognóstico depende da fibrose. O tratamento fundamenta-se na perda de peso e no controle cardiometabólico, e novas drogas como a resmetirona e a semaglutida ampliam as perspectivas terapêuticas. O rastreamento sistemático de pacientes com diabetes e obesidade, com escores não invasivos, e o cuidado multiprofissional são indispensáveis para reduzir complicações.

REFERÊNCIAS

ANGULO, P. et al. Liver fibrosis, but no other histologic features, is associated with long-term outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology, v. 149, p. 389-397, 2015.

CHALASANI, N. et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology, v. 67, p. 328-357, 2018.

ESTES, C. et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016-2030. Journal of Hepatology, v. 69, p. 896-904, 2018.

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). Journal of Hepatology, v. 81, p. 492-542, 2024.

HARRISON, S. A. et al. A phase 3, randomized, controlled trial of resmetirom in NASH with liver fibrosis. New England Journal of Medicine, v. 390, p. 497-509, 2024.

NEWSOME, P. N. et al. A placebo-controlled trial of subcutaneous semaglutide in nonalcoholic steatohepatitis. New England Journal of Medicine, v. 384, p. 1113-1124, 2021.

RINELLA, M. E. et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. Hepatology, v. 78, p. 1966-1986, 2023.

SANYAL, A. J. et al. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. New England Journal of Medicine, v. 362, p. 1675-1685, 2010.

VILAR-GOMEZ, E. et al. Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis. Gastroenterology, v. 149, p. 367-378, 2015.

YOUNOSSI, Z. M. et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease: meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. Hepatology, v. 64, p. 73-84, 2016.

CAPÍTULO 12

Terapia inalatória tripla na doença pulmonar obstrutiva crônica: uma revisão da literatura

Triple inhaled therapy in chronic obstructive pulmonary disease: a literature review

Terapia inhalatoria triple en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: una revisión de la literatura

RESUMO

A doença pulmonar obstrutiva crônica é uma das principais causas de morbimortalidade respiratória no mundo, e as exacerbações aceleram a perda de função pulmonar e aumentam a mortalidade. Esta revisão narrativa objetiva analisar as evidências sobre a terapia inalatória tripla, que associa corticoide inalatório, beta-2 agonista e antimuscarínico de longa duração. A busca foi realizada em bases científicas, com priorização de ensaios clínicos randomizados e diretrizes. Os resultados mostram redução das exacerbações em relação às terapias duplas, em especial em pacientes com histórico de exacerbações e eosinofilia, com aumento do risco de pneumonia associado ao corticoide. Conclui-se que a terapia tripla deve ser reservada a pacientes selecionados, após otimização da broncodilatação dupla e das medidas não farmacológicas.

DESCRITORES: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Broncodilatadores. Corticosteroides. Exacerbação dos Sintomas. Eosinofilia.

ABSTRACT

Chronic obstructive pulmonary disease is one of the leading causes of respiratory morbidity and mortality worldwide, and exacerbations accelerate the loss of lung function and increase mortality. This narrative review aims to analyze the evidence on triple inhaled therapy, which combines an inhaled corticosteroid, a long-acting beta-2 agonist, and a long-acting antimuscarinic. The search was carried out in scientific databases, prioritizing randomized clinical trials and guidelines. Results show a reduction in exacerbations compared with dual therapies, especially in patients with a history of exacerbations and eosinophilia, with an increased risk of pneumonia associated with the corticosteroid. It is concluded that triple therapy should be reserved for selected patients, after optimization of dual bronchodilation and non-pharmacological measures.

DESCRIPTORS: Pulmonary Disease, Chronic Obstructive. Bronchodilator Agents. Adrenal Cortex Hormones. Symptom Flare Up. Eosinophilia.

RESUMEN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una de las principales causas de morbimortalidad respiratoria en el mundo, y las exacerbaciones aceleran la pérdida de función pulmonar y aumentan la mortalidad. Esta revisión narrativa tiene como objetivo analizar la evidencia sobre la terapia inhalatoria triple, que asocia corticoide inhalado, beta-2 agonista y antimuscarínico de larga duración. La búsqueda se realizó en bases de datos científicas, priorizando ensayos clínicos aleatorizados y guías. Los resultados muestran una reducción de las exacerbaciones en comparación con las terapias dobles, en especial en pacientes con antecedentes de exacerbaciones y eosinofilia, con aumento del riesgo de neumonía asociado al corticoide. Se concluye que la terapia triple debe reservarse para pacientes seleccionados, tras la optimización de la broncodilatación doble y de las medidas no farmacológicas.

DESCRIPTORES: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Broncodilatadores. Corticoesteroides. Exacerbación de los Síntomas. Eosinofilia.

AUTOR
Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

COAUTORA
Cricia Daniely Ferreira Tirabasso
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

COAUTORA
Leticia Cardoso Vieira Alves
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

ORIENTADOR
Nivaldo Alves de Oliveira Junior
Graduação em Medicina pelo Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos. Ortopedista e Traumatologista pelo HUGOL.

INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica caracteriza-se por limitação persistente ao fluxo aéreo e sintomas respiratórios, geralmente decorrentes da exposição a partículas e gases nocivos, em especial a fumaça do tabaco (GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE, 2024). A prevalência global é estimada em cerca de 11,7% (ADELOYE et al., 2015).

No Brasil, o estudo PLATINO encontrou prevalência de 15,8% em adultos com 40 anos ou mais na região metropolitana de São Paulo (MENEZES et al.,

2005). Trata-se de doença subdiagnosticada, cujo reconhecimento depende da espirometria.

As exacerbações aumentam a mortalidade e aceleram o declínio funcional (LANGE et al., 2015). A prevenção desses eventos é objetivo central do tratamento, e a terapia tripla é uma das estratégias avaliadas.

MÉTODO

Realizou-se revisão narrativa da literatura nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde, com ênfase em 2015 a 2025, complementada por diretrizes internacionais e brasileiras. Os descritores foram "doença pulmonar obstrutiva crônica", "broncodilatadores", "corticosteroides" e "exacerbação dos sintomas", combinados com AND. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, diretrizes e estudos epidemiológicos em português, inglês ou espanhol. Foram excluídos estudos de fase inicial e relatos sem revisão por pares. A seleção considerou qualidade metodológica e relevância clínica, resultando em 10 referências.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A terapia de base recomendada pelas diretrizes atuais é a combinação de broncodilatadores de longa duração, sobretudo antimuscarínicos e beta-2 agonistas. Em comparação com salmeterol/fluticasona, a associação indacaterol/glicopirrônio reduziu exacerbações, o que consolidou a dupla broncodilatação como preferência em muitos cenários (WEDZICHA et al., 2016).

O estudo TRILOGY mostrou que a terapia tripla de dose fixa reduziu exacerbações em relação à associação corticoide/beta-2 agonista (SINGH et al., 2016). O estudo TRIBUTE, com formulação extrafina, reduziu em cerca de 15% as exacerbações moderadas a graves em comparação com a dupla broncodilatação (PAPI et al., 2018).

No estudo IMPACT, com mais de 10 mil pacientes, a taxa anual de exacerbações moderadas a graves foi de 0,91 com terapia tripla, contra 1,07 com corticoide/beta-2 agonista e 1,21 com a dupla broncodilatação (LIPSON et al., 2018). No estudo ETHOS, a dose de 320 mcg de budesonida na tripla reduziu em cerca de 24% as exacerbações em relação à dupla broncodilatação, e análises secundárias sugeriram menor mortalidade por todas as causas (RABE et al., 2020).

Por outro lado, o corticoide inalatório associa-se a maior risco de pneumonia, o que impõe cautela em idosos, pacientes com baixo índice de massa corporal e naqueles com história de pneumonia. O benefício do corticoide parece maior em pacientes com eosinófilos sanguíneos elevados, e a contagem de eosinófilos tem sido proposta como guia para a decisão (GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE, 2024).

Medidas não farmacológicas e comorbidades devem ser abordadas em paralelo: cessação do tabagismo, vacinação, reabilitação pulmonar, oxigenoterapia quando indicada e treinamento da técnica inalatória. A má técnica e a baixa adesão comprometem os benefícios dos dispositivos, e a atuação da enfermagem e da fisioterapia é decisiva.

No Brasil, o acesso a inaladores de combinação é desigual, e o uso excessivo de corticoides inalatórios em pacientes sem indicação ainda é frequente. A atualização das diretrizes nacionais, em linha com as evidências, é necessária (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2004).

CONCLUSÃO

A terapia inalatória tripla reduz exacerbações em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica de maior risco, e há sinais de redução de mortalidade em subgrupos, mas aumenta o risco de pneumonia. Deve ser indicada após otimização da dupla broncodilatação, considerando histórico de exacerbações e eosinofilia, e sempre associada a cessação do tabagismo, reabilitação e correção da técnica inalatória. A ampliação do diagnóstico espirométrico e do acesso ao tratamento adequado é prioridade no Brasil.

REFERÊNCIAS

ADELOYE, D. et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: systematic review and meta-analysis. Journal of Global Health, v. 5, 020415, 2015.

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: 2024 report. [S.l.]: GOLD, 2024.

LANGE, P. et al. Lung-function trajectories leading to chronic obstructive pulmonary disease. New England Journal of Medicine, v. 373, p. 111-122, 2015.

LIPSON, D. A. et al. Once-daily single-inhaler triple versus dual therapy in patients with COPD. New England Journal of Medicine, v. 378, p. 1671-1680, 2018.

MENEZES, A. M. B. et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. The Lancet, v. 366, p. 1875-1881, 2005.

PAPI, A. et al. Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE). The Lancet, v. 391, p. 1076-1084, 2018.

RABE, K. F. et al. Triple inhaled therapy at two glucocorticoid doses in moderate-to-very-severe COPD. New England Journal of Medicine, v. 383, p. 35-48, 2020.

SINGH, D. et al. Single inhaler triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting beta2-agonist therapy for COPD (TRILOGY). The Lancet, v. 388, p. 963-973, 2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. II Consenso brasileiro sobre doença pulmonar obstrutiva crônica. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 30, supl. 5, p. S1-S42, 2004.

WEDZICHA, J. A. et al. Indacaterol-glycopyrronium versus salmeterol-fluticasone for COPD (FLAME). New England Journal of Medicine, v. 374, p. 2222-2234, 2016.

CAPÍTULO 13

Protocolos de recuperação acelerada após cirurgia: uma revisão da literatura

Enhanced recovery protocols after surgery: a literature review

Protocolos de recuperación acelerada después de la cirugía: una revisión de la literatura

RESUMO

Os protocolos de recuperação acelerada após cirurgia reúnem condutas baseadas em evidências aplicadas nas fases pré, intra e pós-operatória para atenuar a resposta ao estresse cirúrgico e acelerar a recuperação. Esta revisão narrativa objetiva analisar os componentes, os resultados e os desafios de implementação desses protocolos. A busca foi realizada em bases científicas, com priorização de diretrizes, metanálises e experiências nacionais. Os resultados mostram redução de complicações e do tempo de internação sem aumento de reinternações, com maior efeito quanto maior a adesão aos elementos do protocolo. Conclui-se que o modelo deve ser adotado de forma multiprofissional, com auditoria contínua e adaptação à realidade de cada serviço.

DESCRITORES: Recuperação Pós-Cirúrgica Melhorada. Cuidados Pré-Operatórios. Tempo de Internação. Complicações Pós-Operatórias. Equipe de Assistência ao Paciente.

ABSTRACT

Enhanced recovery after surgery protocols bring together evidence-based measures applied in the pre-, intra-, and postoperative phases to attenuate the surgical stress response and speed recovery. This narrative review aims to analyze the components, results, and implementation challenges of these protocols. The search was carried out in scientific databases, prioritizing guidelines, meta-analyses, and national experiences. Results show a reduction in complications and length of stay without an increase in readmissions, with a greater effect the higher the adherence to protocol elements. It is concluded that the model should be adopted in a multidisciplinary way, with continuous auditing and adaptation to the reality of each service.

DESCRIPTORS: Enhanced Recovery After Surgery. Preoperative Care. Length of Stay. Postoperative Complications. Patient Care Team.

RESUMEN

Los protocolos de recuperación acelerada después de la cirugía reúnen conductas basadas en la evidencia aplicadas en las fases pre, intra y posoperatoria para atenuar la respuesta al estrés quirúrgico y acelerar la recuperación. Esta revisión narrativa tiene como objetivo analizar los componentes, los resultados y los desafíos de implementación de estos protocolos. La búsqueda se realizó en bases de datos científicas, priorizando guías, metaanálisis y experiencias nacionales. Los resultados muestran reducción de las complicaciones y de la estancia hospitalaria sin aumento de los reingresos, con mayor efecto cuanto mayor es la adherencia a los elementos del protocolo. Se concluye que el modelo debe adoptarse de forma multiprofesional, con auditoría continua y adaptación a la realidad de cada servicio.

DESCRIPTORES: Recuperación Mejorada Después de la Cirugía. Cuidados Preoperatorios. Tiempo de Internación. Complicaciones Posoperatorias. Grupo de Atención al Paciente.

AUTOR
Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

COAUTORA
Cricia Daniely Ferreira Tirabasso
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

COAUTORA
Dheily Francis Carvalho Dantas
Graduação em Medicina pela Escola Latinoamericana de Medicina.

ORIENTADOR
Nivaldo Alves de Oliveira Junior
Graduação em Medicina pelo Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos. Ortopedista e Traumatologista pelo HUGOL.

INTRODUÇÃO

A cirurgia é intervenção essencial, e o volume mundial de procedimentos é elevado (WEISER et al., 2015). Cada operação provoca resposta inflamatória e metabólica ao trauma que, quando exacerbada, contribui para complicações, disfunção de órgãos e permanência hospitalar prolongada (KEHLET; WILMORE, 2002).

Na década de 1990, observou-se que estratégias multimodais, como analgesia otimizada, alimentação precoce e mobilização rápida, reduziam a morbidade. Surgiu então o conceito de Enhanced Recovery After Surgery, e a sociedade correspondente passou a publi-

car diretrizes por especialidade (LJUNGQVIST; SCOTT; FEARON, 2017).

No Brasil, o projeto ACERTO adaptou esse modelo a hospitais nacionais (AGUILAR-NASCIMENTO et al., 2006). Esta revisão descreve os principais componentes e as evidências associadas.

MÉTODO

Foi realizada revisão narrativa da literatura nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde, abrangendo prioritariamente 2010 a 2025, sem excluir estudos fundamentais anteriores. Os descritores foram "recuperação pós-cirúrgica melhorada", "cuidados pré-operatórios", "tempo de internação" e "complicações pós-operatórias", combinados com AND. Foram incluídos diretrizes, metanálises, ensaios clínicos e estudos de implementação em português, inglês ou espanhol. Foram excluídos relatos sem desfechos clínicos. A seleção considerou qualidade metodológica e relevância clínica, resultando em 10 referências.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os protocolos contemplam elementos distribuídos nas três fases do cuidado. No pré-operatório, incluem orientação detalhada ao paciente, otimização clínica e nutricional, cessação do tabagismo e do álcool, e abreviação do jejum. As diretrizes de anestesiologia admitem ingestão de sólidos até seis horas e de líquidos claros até duas horas antes da anestesia, em pacientes sem fatores de risco para aspiração (SMITH et al., 2011).

No intraoperatório, destacam-se a antibioticoprofilaxia adequada, a manutenção da normotermia, a reposição de fluidos orientada por metas, a prevenção de náuseas e vômitos e técnicas anestésicas poupadoras de opioides. Quando possível, a cirurgia minimamente invasiva contribui para a redução do estresse cirúrgico.

No pós-operatório, a ênfase recai sobre analgesia multimodal, retirada precoce de sondas e drenos, reintrodução precoce da dieta, mobilização nas primeiras 24 horas e profilaxia de tromboembolismo. As diretrizes para cirurgia colorretal listam dezenas de itens com graus de recomendação e evidência variados (GUSTAFSSON et al., 2019), e há documentos equivalentes para ortopedia e ginecologia oncológica (WAINWRIGHT et al., 2020; NELSON et al., 2019).

Metanálises de ensaios em cirurgia colorretal indicaram redução de complicações e de dias de internação, sem aumento de reinternações ou mortalidade (VARADHAN et al., 2010; GRECO et al., 2014). O efeito parece ser proporcional à adesão: quanto mais elementos aplicados, melhores os resultados.

A experiência brasileira com o projeto ACERTO descreveu diminuição do tempo de jejum, do tempo de internação e de complicações em serviços que implantaram protocolo multidisciplinar (AGUILAR-NASCIMENTO et al., 2006). Esses dados reforçam a aplicabilidade do modelo em países de renda média.

Os desafios de implementação são sobretudo organizacionais: resistência a mudanças de rotina, necessidade de equipe dedicada, treinamento, auditoria dos indicadores e comunicação com pacientes e familiares. A enfermagem tem papel central na educação do paciente, no controle da dor, na mobilização precoce e no monitoramento do cumprimento dos itens.

CONCLUSÃO

Os protocolos de recuperação acelerada reduzem complicações e tempo de internação em diferentes especialidades cirúrgicas, sem comprometer a segurança. O sucesso depende de adesão elevada, trabalho em equipe e auditoria contínua dos resultados. A adoção em hospitais brasileiros, adaptada aos recursos locais, tem potencial para melhorar a qualidade assistencial e otimizar o uso de leitos, devendo ser incentivada por gestores e sociedades científicas.

REFERÊNCIAS

AGUILAR-NASCIMENTO, J. E. et al. Acerto pós-operatório: avaliação dos resultados da implantação de um protocolo multidisciplinar de cuidados peri-operatórios em cirurgia geral. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, v. 33, p. 181-188, 2006.

GRECO, M. et al. Enhanced recovery program in colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. World Journal of Surgery, v. 38, p. 1531-1541, 2014.

GUSTAFSSON, U. O. et al. Guidelines for perioperative care in elective colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations: 2018. World Journal of

Surgery, v. 43, p. 659-695, 2019.

KEHLET, H.; WILMORE, D. W. Multimodal strategies to improve surgical outcome. American Journal of Surgery, v. 183, p. 630-641, 2002.

LJUNGQVIST, O.; SCOTT, M.; FEARON, K. C. Enhanced Recovery After Surgery: a review. JAMA Surgery, v. 152, p. 292-298, 2017.

NELSON, G. et al. Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations: 2019 update. International Journal of Gynecological Cancer, v. 29, p. 651-668, 2019.

SMITH, I. et al. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. European Journal of Anaesthesiology, v. 28, p. 556-569, 2011.

VARADHAN, K. K. et al. The Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. Clinical Nutrition, v. 29, p. 434-440, 2010.

WAINWRIGHT, T. W. et al. Consensus statement for perioperative care in total hip replacement and total knee replacement surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations. Acta Orthopaedica, v. 91, p. 3-19, 2020.

WEISER, T. G. et al. Estimate of the global volume of surgery in 2012: an assessment supporting improved health outcomes. The Lancet, v. 385, supl. 2, p. S11, 2015.

CAPÍTULO 14

Hesitação vacinal e queda da cobertura vacinal no Brasil: uma revisão da literatura

Vaccine hesitancy and declining vaccination coverage in Brazil: a literature review

Reticencia a la vacunación y caída de la cobertura vacunal en Brasil: una revisión de la literatura

RESUMO

O Programa Nacional de Imunizações brasileiro é reconhecido internacionalmente, mas as coberturas vacinais caíram de forma consistente a partir de meados da década de 2010, com risco de reintrodução de doenças controladas. Esta revisão narrativa objetiva analisar os determinantes da hesitação vacinal e as estratégias para enfrentá-la. A busca foi realizada em bases científicas nacionais e internacionais, com priorização de estudos de referência e documentos oficiais. Os resultados indicam que a queda tem causas múltiplas, que incluem baixa percepção de risco, desinformação, dificuldades de acesso e fragilidades dos serviços, e não apenas recusa ideológica. Conclui-se que o enfrentamento exige ações integradas de comunicação, ampliação do acesso e formação de profissionais.

DESCRITORES: Vacinação. Hesitação Vacinal. Cobertura Vacinal. Programas de Imunização. Saúde Pública.

ABSTRACT

Brazil's National Immunization Program is internationally recognized, but vaccination coverage has fallen consistently since the mid-2010s, with a risk of reintroduction of controlled diseases. This narrative review aims to analyze the determinants of vaccine hesitancy and the strategies to address it. The search was carried out in national and international scientific databases, prioritizing reference studies and official documents. Results indicate that the decline has multiple causes, including low risk perception, misinformation, access difficulties, and weaknesses in services, and not only ideological refusal. It is concluded that addressing it requires integrated actions in communication, expanded access, and training of professionals.

DESCRIPTORS: Vaccination. Vaccination Hesitancy. Vaccination Coverage. Immunization Programs. Public Health.

RESUMEN

El Programa Nacional de Inmunizaciones de Brasil es reconocido internacionalmente, pero las coberturas de vacunación cayeron de forma consistente desde mediados de la década de 2010, con riesgo de reintroducción de enfermedades controladas. Esta revisión narrativa tiene como objetivo analizar los determinantes de la reticencia a la vacunación y las estrategias para enfrentarla. La búsqueda se realizó en bases de datos científicas nacionales e internacionales, priorizando estudios de referencia y documentos oficiales. Los resultados indican que la caída tiene causas múltiples, que incluyen baja percepción de riesgo, desinformación, dificultades de acceso y fragilidades de los servicios, y no solo rechazo ideológico. Se concluye que el abordaje exige acciones integradas de comunicación, ampliación del acceso y formación de profesionales.

DESCRIPTORES: Vacunación. Vacilación a la Vacunación. Cobertura de Vacunación. Programas de Inmunización. Salud Pública.

AUTOR
Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

COAUTORA
Cricia Daniely Ferreira Tirabasso
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

COAUTOR
Gabriel Mendes Ruiz Parra
Acadêmico de Medicina pela Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri.

ORIENTADOR
Nivaldo Alves de Oliveira Junior
Graduação em Medicina pelo Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos. Ortopedista e Traumatologista pelo HUGOL.

INTRODUÇÃO

A vacinação é uma das intervenções de saúde pública de maior impacto, responsável pelo controle ou eliminação de diversas doenças. O Programa Nacional de Imunizações, criado em 1973, conquistou resultados expressivos, como a eliminação da poliomielite e do sarampo em determinados períodos (DOMINGUES et al., 2020; HOMMA et al., 2011).

Apesar dessa trajetória, as coberturas vacinais entraram em declínio no Brasil a partir de 2016, e o país perdeu em 2019 o certificado de eliminação do sarampo. A queda atingiu vacinas de rotina da infância, e o fenômeno ocorreu antes da pandemia de COVID-19, que agravou o cenário.

O Grupo de Especialistas em Imunização da OMS define hesitação vacinal como o atraso na aceitação ou a recusa de vacinas apesar da disponibilidade de serviços, em um contínuo de atitudes (MACDONALD, 2015). Esta revisão discute os fatores envolvidos e as respostas possíveis.

MÉTODO

Realizou-se revisão narrativa da literatura nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde, com ênfase em 2010 a 2025, complementada por documentos do Ministério da Saúde. Os descritores foram "vacinação", "hesitação vacinal", "cobertura vacinal" e "programas de imunização", combinados com AND. Foram incluídos estudos observacionais, revisões, inquéritos populacionais e documentos oficiais em português, inglês ou espanhol. Foram excluídos textos opinativos sem fundamentação. A seleção considerou qualidade metodológica e relevância para o contexto brasileiro, resultando em 9 referências.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O modelo dos "3 Cs" propõe que a decisão de vacinar depende de confiança (nas vacinas, nos serviços e nos formuladores de políticas), complacência (baixa percepção de risco) e conveniência (acesso e conforto) (MACDONALD, 2015). Esse arcabouço ajuda a compreender que a queda das coberturas não se explica apenas por movimentos antivacina.

Inquéritos internacionais indicam que a confiança nas vacinas varia consideravelmente entre países e pode oscilar rapidamente após crises de confiança (LARSON et al., 2016). Instrumentos validados, como a escala de hesitação vacinal, permitem medir atitudes e monitorar tendências (LARSON et al., 2015).

No Brasil, estudiosos apontam que o sucesso histórico do programa reduziu a percepção de risco das doenças, favorecendo a complacência, enquanto fatores operacionais, como horários restritos das salas de vacinação, falhas em sistemas de registro e desabastecimento pontual, afetaram a conveniência (SATO, 2018). A hesitação se soma a esses elementos, com papel importante da disseminação de informações falsas nas redes sociais (SUCCI, 2018).

As revisões sobre intervenções indicam que não há solução única. Estratégias com evidência incluem a recomendação clara e ativa do profissional de saúde, lembretes e busca ativa de faltosos, ampliação de horários e locais de vacinação, comunicação baseada em diálogo e uso de exigências em contextos escolares (DUBÉ et al., 2013; SALMON et al., 2015). A correção de mitos com informação isolada tem efeito limitado se não for acompanhada de escuta e de acesso facilitado.

Os profissionais de saúde são a fonte de informação mais confiável para a maioria dos pais, e a qualificação em comunicação sobre vacinas, incluindo a abordagem de dúvidas sem confronto, é prioridade. A enfermagem, que atua diretamente nas salas de vacinação e na atenção primária, ocupa posição estratégica.

Por fim, a vigilância das coberturas por município e por grupo populacional permite identificar bolsões de suscetíveis e direcionar ações. A transparência sobre a segurança das vacinas e a comunicação rápida em situações de eventos adversos preservam a confiança pública.

CONCLUSÃO

A queda da cobertura vacinal no Brasil resulta da combinação de complacência, desinformação, barreiras de acesso e fragilidades operacionais, mais do que de recusa organizada. O enfrentamento requer estratégia integrada: facilitação do acesso, busca ativa, comunicação baseada em evidências e capacitação dos profissionais de saúde. O fortalecimento do Programa Nacional de Imunizações e da atenção primária é essencial para evitar o retorno de doenças preveníveis.

REFERÊNCIAS

DOMINGUES, C. M. A. S. et al. 46 anos do Programa Nacional de Imunizações: uma história repleta de conquistas e desafios a serem superados. Cadernos de Saúde Pública, v. 36, supl. 2, e00222919, 2020.

DUBÉ, E. et al. Vaccine hesitancy: an overview. Human Vaccines & Immunotherapeutics, v. 9, p. 1763-1773, 2013.

HOMMA, A. et al. Atualização em vacinas, imunizações e inovação tecnológica. Ciência & Saúde Coletiva, v. 16, p. 445-458, 2011.

LARSON, H. J. et al. Measuring vaccine hesitancy: the development of a survey tool. Vaccine, v. 33, p. 4165-4167, 2015.

LARSON, H. J. et al. The state of vaccine confidence 2016: global insights through a 67-country survey. EBioMedicine, v. 12, p. 295-301, 2016.

MACDONALD, N. E. Vaccine hesitancy: definition, scope and determinants. Vaccine, v. 33, p. 4161-4164, 2015.

SALMON, D. A. et al. Vaccine hesitancy: causes, consequences, and a call to action. American Journal of Preventive Medicine, v. 49, supl. 4, p. S391-S398, 2015.

SATO, A. P. S. Qual a importância da hesitação vacinal na queda das coberturas vacinais no Brasil? Revista de Saúde Pública, v. 52, p. 96, 2018.

SUCCI, R. C. M. Vaccine refusal: what we need to know. Jornal de Pediatria, v. 94, p. 574-581, 2018.

CAPÍTULO 15

Reconhecimento e ressuscitação precoce da sepse: uma revisão da literatura

Early recognition and resuscitation of sepsis: a literature review

Reconocimiento y reanimación temprana de la sepsis: una revisión de la literatura

RESUMO

A sepse é uma disfunção orgânica ameaçadora à vida causada por resposta desregulada do hospedeiro à infecção e permanece como importante causa de morte em todo o mundo, em especial em países de renda média, como o Brasil. Esta revisão narrativa objetiva analisar as definições atuais, as estratégias de reconhecimento precoce e as medidas iniciais de tratamento. A busca foi realizada em bases científicas, com priorização de consensos, ensaios clínicos e diretrizes. Os resultados mostram que o tempo até a administração de antimicrobianos e a ressuscitação guiada por perfusão associam-se a melhores desfechos, e que protocolos rígidos de ressuscitação não superam o cuidado habitual, devendo ser aplicados com avaliação individualizada. Conclui-se que a sepse requer protocolos institucionais, capacitação de equipes e vigilância contínua.

DESCRITORES: Sepse. Choque Séptico. Diagnóstico Precoce. Ressuscitação. Antibacterianos.

ABSTRACT

Sepsis is a life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection and remains an important cause of death worldwide, especially in middle-income countries such as Brazil. This narrative review aims to analyze current definitions, early recognition strategies, and initial treatment measures. The search was carried out in scientific databases, prioritizing consensus statements, clinical trials, and guidelines. Results show that time to antimicrobial administration and perfusion-guided resuscitation are associated with better outcomes, and that rigid resuscitation protocols do not outperform usual care and should be applied with individualized assessment. It is concluded that sepsis requires institutional protocols, team training, and continuous surveillance.

DESCRIPTORS: Sepsis. Shock, Septic. Early Diagnosis. Resuscitation. Anti-Bacterial Agents.

RESUMEN

La sepsis es una disfunción orgánica que amenaza la vida causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección y sigue siendo una importante causa de muerte en todo el mundo, en especial en países de ingresos medios, como Brasil. Esta revisión narrativa tiene como objetivo analizar las definiciones actuales, las estrategias de reconocimiento temprano y las medidas iniciales de tratamiento. La búsqueda se realizó en bases de datos científicas, priorizando consensos, ensayos clínicos y guías. Los resultados muestran que el tiempo hasta la administración de antimicrobianos y la reanimación guiada por la perfusión se asocian con mejores desenlaces, y que los protocolos rígidos de reanimación no superan la atención habitual, por lo que deben aplicarse con evaluación individualizada. Se concluye que la sepsis requiere protocolos institucionales, capacitación de los equipos y vigilancia continua.

DESCRIPTORES: Sepsis. Choque Séptico. Diagnóstico Precoz. Reanimación. Antibacterianos.

AUTOR
Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

COAUTORA
Cricia Daniely Ferreira Tirabasso
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

COAUTOR
Luan Alves Marques de Melo
Graduação em Medicina pelo Centro Universitário IMEPAC.

ORIENTADOR
Nivaldo Alves de Oliveira Junior
Graduação em Medicina pelo Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos. Ortopedista e Traumatologista pelo HUGOL.

INTRODUÇÃO

O consenso Sepsis-3 define sepse como disfunção orgânica ameaçadora à vida causada por resposta desregulada do hospedeiro à infecção, caracterizada por aumento de dois ou mais pontos no escore SOFA, e choque séptico como a persistência de hipotensão com necessidade de vasopressor e lactato acima de 2 mmol/L apesar de ressuscitação volêmica (SINGER et al., 2016).

Estimativas globais indicam cerca de 48,9 milhões de casos e 11 milhões de mortes relacionadas à sepse em 2017, o equivalente a quase 20% dos óbitos mundiais (RUDD et al., 2020). Mesmo as estimativas de incidência baseadas em casos hospitalares são elevadas (FLEISCHMANN et al., 2016). Em unidades de terapia intensiva brasileiras, a sepse foi frequente e associada a mortalidade superior a 50% (MACHADO et al., 2017).

O reconhecimento tardio e a demora no tratamento são fatores modificáveis. Esta revisão discute as evidências para orientar a prática.

MÉTODO

Foi realizada revisão narrativa da literatura nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde, com ênfase em 2015 a 2025, sem excluir estudos fundamentais anteriores. Os descritores foram "sepse", "choque séptico", "diagnóstico precoce", "ressuscitação" e "antibacterianos", combinados com AND. Foram incluídos consensos, diretrizes, ensaios clínicos e estudos epidemiológicos em português, inglês ou espanhol. Foram excluídos estudos pediátricos exclusivos e relatos sem revisão por pares. A seleção considerou qualidade metodológica e relevância clínica, resultando em 11 referências.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O reconhecimento precoce depende de triagem sistemática à beira do leito, com sinais vitais, estado mental e escores de alerta. As diretrizes da Surviving Sepsis Campaign recomendam não utilizar o qSOFA isoladamente como ferramenta de triagem, em razão de sua sensibilidade limitada (EVANS et al., 2021).

Quanto aos antimicrobianos, as diretrizes sugerem administração imediata, idealmente em até uma hora, na presença de choque ou alta probabilidade de sepse, e em até três horas nos casos possíveis sem choque, após avaliação rápida de diagnósticos não infecciosos (EVANS et al., 2021). Em estudo de grande base de dados, cada hora de atraso na administração de antibióticos associou-se a aumento de cerca de 4% nas chances de morte hospitalar (SEYMOUR et al., 2017).

A ressuscitação por metas precoces, descrita em 2001, reduziu a mortalidade de 46,5% para 30,5% em um centro (RIVERS et al., 2001). No entanto, estudo multicêntrico posterior não encontrou vantagem do protocolo sobre o cuidado habitual (PROCESS INVESTIGATORS, 2014). Hoje se recomenda ressuscitação volêmica inicial com cristaloides balanceados, em torno de 30 mL/kg nas primeiras horas na presença de hipoperfusão, com reavaliação dinâmica, uso precoce de noradrenalina como vasopressor de primeira linha e meta de pressão arterial média de 65 mmHg (EVANS et al., 2021).

Em ambiente de recursos limitados, a aplicação indiscriminada de grandes volumes pode ser prejudicial. Em estudo na Zâmbia, um protocolo de ressuscitação precoce com fluidos e vasopressores em pacientes com sepse e hipotensão associou-se a maior mortalidade (ANDREWS et al., 2017). Isso reforça a necessidade de individualizar a conduta e monitorar sinais de sobrecarga.

No choque séptico refratário, a associação de hidrocortisona e fludrocortisona reduziu a mortalidade em 90 dias, de 49,1% para 43,0% (ANNANE et al., 2018), e as diretrizes sugerem corticoide em pacientes com necessidade persistente de vasopressor.

No Brasil, protocolos institucionais gerenciados de sepse, como os propostos pelo Instituto Latino-Americano de Sepse, estruturam o reconhecimento precoce, a coleta de culturas e lactato, a administração de antibióticos e a reavaliação, com monitoramento de indicadores (INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE SEPSE, 2018). A adesão a pacotes de medidas depende de liderança, treinamento da equipe de enfermagem na triagem e educação permanente.

CONCLUSÃO

A sepse é emergência tempo-dependente, e o benefício está associado ao reconhecimento precoce, à administração oportuna de antimicrobianos adequados, ao controle do foco infeccioso e à ressuscitação guiada por perfusão. Protocolos rígidos devem ser aplicados com julgamento clínico, sobretudo em locais com poucos recursos. A implantação de protocolos institucionais com indicadores, a capacitação das equipes e a vigilância epidemiológica são fundamentais para reduzir a mortalidade no Brasil.

REFERÊNCIAS

ANDREWS, B. et al. Effect of an early resuscitation protocol on in-hospital mortality among adults with sepsis and hypotension: a randomized clinical trial. JAMA, v. 318, p. 1233-1240, 2017.

ANNANE, D. et al. Hydrocortisone plus fludrocortisone for adults with septic shock. New England Journal of Medicine, v. 378, p. 809-818, 2018.

EVANS, L. et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Critical Care Medicine, v. 49, p. e1063-e1143, 2021.

FLEISCHMANN, C. et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, v. 193, p. 259-272, 2016.

INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE SEPSE. Implementação de protocolo gerenciado de sepse: protocolo clínico. São Paulo: ILAS, 2018.

MACHADO, F. R. et al. The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): an observational study. The Lancet Infectious Diseases, v. 17, p. 1180-1189, 2017.

PROCESS INVESTIGATORS. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. New England Journal of Medicine, v. 370, p. 1683-1693, 2014.

RIVERS, E. et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. New England Journal of Medicine, v. 345, p. 1368-1377, 2001.

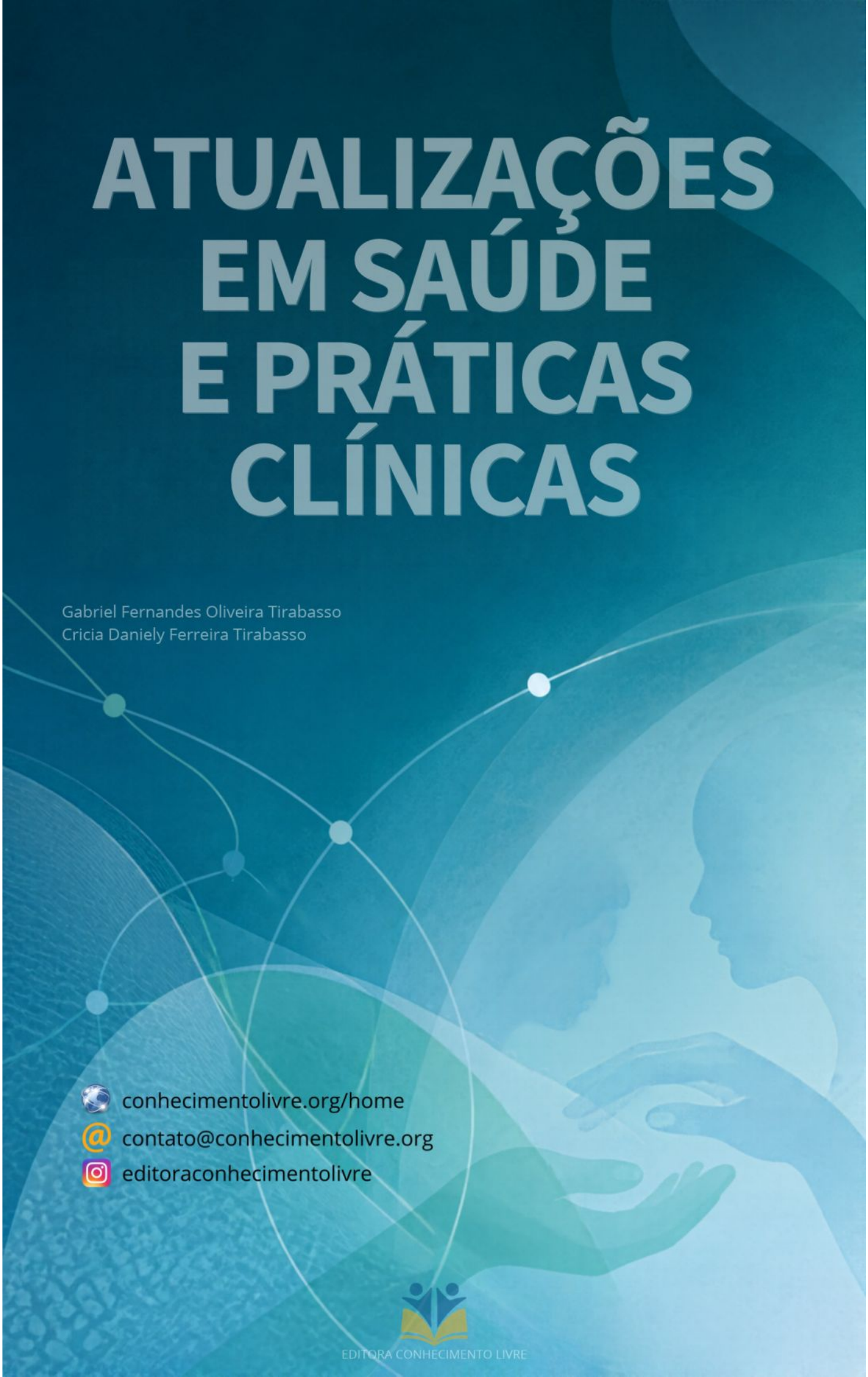
RUDD, K. E. et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. The Lancet, v. 395, p. 200-211, 2020.

SEYMOUR, C. W. et al. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis. New England Journal of Medicine, v. 376, p. 2235-2244, 2017.

SINGER, M. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA, v. 315, p. 801-810, 2016.

ATUALIZAÇÕES EM SAÚDE E PRÁTICAS CLÍNICAS

Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso
Cricia Daniely Ferreira Tirabasso



conhecimentolivre.org/home
contato@conhecimentolivre.org
editoraconhecimentolivre

EDITORA CONHECIMENTO LIVRE