



AZUL E VERMELHO

Uma série de conteúdos em apoio às campanhas mundiais de conscientização dos meses de novembro e dezembro

NESTA EDIÇÃO:

- ✓ Cardiologia
 - ✓ Endocrinologia
 - ✓ Genômica
 - ✓ Ginecologia
 - ✓ Infectologia
 - ✓ Neurologia
 - ✓ Oncologia
 - ✓ Pediatria
- e *muito mais...*

CÂNCER DE PRÓSTATA

Conheça os avanços da oncologia no diagnóstico e tratamento da doença



Excelência e cuidado em medicina diagnóstica pelo Brasil

Atualmente, somos uma referência no setor de saúde do Brasil, reconhecidos pela comunidade médica e pela sociedade por nossa qualidade técnica, médica, de atendimento e gestão, além da nossa capacidade de impulsionar o setor por meio da inovação.

























Atuamos em mais de 13 estados com 558 unidades de atendimento (sendo 34 de Novos Elos) distribuídas entre diversas marcas regionais reconhecidas em diferentes

segmentos, além de um quadro de colaboradores composto por mais de 20 mil pessoas, incluindo mais de 4,6 mil médicos. Ao todo, alcançamos um total de 24 áreas técnicas e uma capacidade de processamento de mais de 300 milhões de exames por ano.

Para oferecer soluções completas e integradas em medicina diagnóstica, coordenamos a jornada de cuidado centrada no paciente através das nossas 39 marcas.

- Grupo Fleury
- Grupo Pardini
- Grupos Fleury e Pardini
- B2B

Nossas **marcas** em medicina diagnóstica

 a+ medicina diagnóstica amaissaude.com.br	 LABORATÓRIO Bioclinico bioclinico.com	 PARDINI express campana.com.br	 CENTRO DE MEDICINA centrodemed.com.br
 CP centro de patologia clínica centrodepatologia.com.br	 CLINICA Dra. Odivânia odivania.com.br	 clinica felippe mattoso fmattoso.com.br	 DIAGMAX diagmax.com
 Diagnoson a+ diagnosonamais.com.br	 ECOAR ecoar.com.br	 fleury fleury.com.br	 HERMES PARDINI hermespardini.com.br
 iacs medicina diagnóstica iacs.com.br	 INLAB laboratório inlab.com.br	 Instituto de Radiologia institutoderadiologia.com.br	 LABCLASS labclasspardini.com.br
 LABS a+ labsamais.com.br	 LABORATÓRIO Marcelo Magalhães labmm.com.br	 LAFE LABORATÓRIO lafelab.com.br	 métodos laboratório methodoslab.com.br
 PADRÃO Medicina Diagnóstica e Personalizada padrao.com.br	 PAULO AZEVEDO Medicina Diagnóstica e Personalizada pauloazevedo.com.br	 Pretti Laboratório laboratoriopretti.com.br	 Weinmann Serdil weinmann.com.br

Responsável Técnico:

Dr. Edgar Gil Rizzatti (CRM 94.199)

Fale Conosco:

marketing.medico@grupofleury.com.br

Editores Científicos:

Dra. Ana Carolina Silva Chuery
Dra. Bárbara G. Silva
Dra. Fernanda Aimee Nobre
Dra. Maria Beatriz N. Hadler
Dra. Maria do Socorro Pinheiro Margarido
Dr. Octavio Augusto Bedin Peracchi

Head de Marketing:

Sandra Marcellos

Editora Responsável:

Ana Paula Bardella (MTB 30.628)

Criação e Design Gráfico:

PariseCom

Direção de Arte:

Sérgio Parise

Colaboração:

Cassiano Conrado
Felipe Neves

Impressão:

HROSA

Tiragem:

15.600 exemplares



▶ Sumário



ONCOLOGIA A importância da integração de diferentes recursos laboratoriais para combater e prevenir o câncer de próstata	IMAGEM Como os exames de imagem podem auxiliar na avaliação inicial do carcinoma de próstata	ANÁLISES CLÍNICAS Diagnóstico da infecção por HIV ainda é um desafio no Brasil, saiba mais sobre os principais exames disponíveis	ATUALIZAÇÃO Por que os métodos moleculares seguem soberanos na pesquisa de infecções sexualmente transmissíveis (IST)
--	--	---	---



GINECOLOGIA Uma abordagem completa sobre os principais cuidados para promover a saúde da população LGBTQIAPN+	MEDICINA FETAL Conheça as principais condutas na investigação de extrassístole atrial no feto	NEUROLOGIA Exames de imagem apoiam diagnóstico de doenças priônicas mesmo antes dos primeiros sintomas	GENÔMICA Fleury Genômica notifica o médico solicitante em caso de reclassificação das variantes previamente reportada
---	---	--	---

Azul e vermelho

Uma das mais relevantes funções da ciência e da medicina é lutar contra estigmas que prejudicam a qualidade de vida da população. Com esse objetivo, o Grupo Fleury participa de duas campanhas tão necessárias neste final de ano, que combatem preconceitos e conscientizam sobre cuidados essenciais à saúde: o Novembro Azul e o Dezembro Vermelho.

Os cuidados com a próstata e a saúde do homem ainda são temas cercados de tabus. Por isso, no mês de novembro nos concentramos na divulgação de soluções diagnósticas que facilitam a jornada de saúde do público masculino. Para a primeira campanha, nesta edição você lerá matérias que abordam a saúde do homem com ênfase no câncer de próstata, cuja abordagem de combate adequada demanda estratégias combinadas. Nossa especialista também traz artigo esclarecedor sobre a metástase do carcinoma de próstata para o acrómio.

Já em razão do Dezembro Vermelho, descrevemos as estratégias mais bem sucedidas de diagnóstico da AIDS e os avanços no seu tratamento desde o desenvolvimento do terapia anti-retroviral (TARV). Além disso, nossos especialistas explicam por que os métodos moleculares seguem soberanos na pesquisa de infecções sexualmente transmissíveis (IST) e enumeram as indicações atuais de rastreamento e discutem a resistência bacteriana dos patógenos causadores de IST. Ainda em infecções, uma abordagem completa sobre os cuidados com a saúde da população LGBTQIAPN+, desde

métodos de prevenção de IST até importantes orientações na terapia hormonal.

Reforçando os cuidados em todas as etapas da vida da mulher, em Medicina Fetal abordamos os testes sorológicos para a pesquisa de toxoplasmose e um estudo de caso de cardiologia fetal sobre a extrassístole atrial.

Na tradicional seção Oncotype DX®, um caso clínico em que o exame genético ajudou a decidir o melhor tratamento para o câncer de mama da paciente.

Ainda nessa edição, trazemos um artigo sobre a necessidade de reclassificação das variantes de significado incerto quando há atualização na interpretação de resultados incertos. Por fim, em Neurologia mostramos como exames de imagem podem apoiar o diagnóstico de doenças priônicas antes mesmo dos primeiros sintomas se manifestarem.

Desejamos uma boa leitura e agradecemos por mais um ano dessa parceria tão proveitosa.



Dr. Edgar Gil Rizzatti,
Diretor médico do
Grupo Fleury



A importância dos diferentes recursos laboratoriais no **câncer de próstata**

▶ **O tumor é o que mais afeta o sexo masculino, demandando estratégias combinadas para sua abordagem**

Excetuando-se o câncer de pele não melanoma, o tumor de próstata é a doença maligna mais frequente no homem, com estimativa de 72 mil novos casos no Brasil, para o triênio de 2023 a 2025, segundo o Instituto Nacional de Câncer.

Uma vez que está associado diretamente à idade, espera-se que o número global de casos continue aumentando, dada a crescente expectativa de vida mundial. Há, entretanto, fatores de risco adicionais, como antecedentes familiares, excesso de gordura corporal e síndrome metabólica, entre outros. O diagnóstico precoce do câncer de próstata é relevante, já que a detecção e o tratamento oportunos podem ter impacto no prognóstico.

Consultoria médica:



Dr. Aloisio S. Felipe da Silva
Consultor médico em anatomia patológica
aloisio.silva@grupofleury.com.br



Dr. Alvaro Pulchinelli Jr
Consultor médico em bioquímica clínica
alvaro.pulchinellijr@grupofleury.com.br



Dr. Carlos Alberto Matsumoto
Consultor médico em imagem do abdomen
carlos.matsumoto@grupofleury.com.br



Dra. Dafne Carvalho Andrade
Consultora médica em anatomia patológica
dafne.andrade@grupofleury.com.br



Dra. Daniele Paixão Pereira
Consultora médica em genética
daniele.ppereira@grupofleury.com.br



Dr. Gustavo Loureiro
Consultor médico em bioquímica clínica
gustavo.loureiro@grupofleury.com.br



Dr. José Carlos Truzzi
Consultor médico em urologia
jose.truzzi@grupofleury.com.br



Dr. Marco Antonio C. Oliveira
Consultor médico em medicina nuclear
marco.oliveira@grupofleury.com.br



Dra. Mônica Stiepcich
Consultora médica em anatomia patológica
monica.stiepcich@grupofleury.com.br



Dr. Nairo M. Sumita
Consultor médico em bioquímica clínica
nairo.sumita@grupofleury.com.br



Dra. Paola Smanio
Consultora médica em medicina nuclear
paola.smanio@grupofleury.com.br



Dr. Renato José Mendonça Natalino
Consultor médico em anatomia patológica
renato.natalino@grupofleury.com.br



Dr. Roberto Castello
Consultor médico em imagem do abdomen
roberto.castello@grupofleury.com.br



Dr. Roberto de Moraes Bastos
Consultor médico em imagem do abdomen
roberto.bastos@grupofleury.com.br



Dr. Sergio Ajzen
Consultor médico em imagem do abdomen
sergio.ajzen@grupofleury.com.br



Dr. Wagner Baratela
Consultor médico em genética
wagner.baratela@grupofleury.com.br

As Sociedades Brasileiras de Urologia (SBU), de Oncologia Clínica (SBOC) e de Radioterapia (SBRT) recomendam que sejam adotadas estratégias de disseminação de informações para a população sobre os sinais de alerta do câncer de próstata, sua prevalência e a importância de discutir individualmente o rastreamento considerando que a doença é completamente assintomática em seus estágios iniciais.

Para pacientes de maior risco, é recomendada discussão individual sobre potenciais riscos e benefícios do rastreamento do câncer de próstata com o antígeno prostático específico (PSA). Esses grupos correspondem a homens acima de 50 anos, que tenham expectativa de vida maior de 10 anos, e pacientes entre 40 e 50 anos com histórico familiar, de etnia negra ou com variante patogênica no gene *BRCA*.

Ademais, diante de qualquer sintoma associado à doença, a consulta médica é imperativa.

PSA total e livre: ainda um bom preditor para rastreio do câncer de próstata

O PSA é produzido pelas células epiteliais de algumas glândulas, especialmente a próstata. Trata-se de uma enzima proteolítica pertencente à família da calicreína, sendo responsável pela solubilização do sêmen após ejaculação.

O PSA tem sido usado há muitos anos como marcador do câncer

prostático, com utilidade no rastreamento, diagnóstico, estadiamento e monitoramento da doença.

O marcador tem aplicação exclusiva na população masculina para o rastreamento de câncer de próstata em conjunto com o toque retal e com exames de imagem. Cerca de 80% dos portadores

desse tumor apresentam PSA total superior a 4,0 ng/mL ao diagnóstico, embora os resultados também possam ultrapassar tal limite em indivíduos com hiperplasia benigna da glândula.

Com isso, o PSA total não se mostra suficientemente acurado para utilização isolada na triagem, devendo ser combinado ainda à

medida do PSA livre e ao cálculo de sua relação com o PSA total. Essa relação, frequentemente mais baixa em pacientes com adenocarcinoma prostático, oferece maior acurácia diagnóstica quando o PSA total se encontra entre 4,0 e 10,0 ng/mL.

Assim, quanto menor for essa relação, maior é a probabilidade

de câncer. Em geral, emprega-se o limite entre 0,15 a 0,20 como corte. Os pacientes que apresentam uma relação maior que 0,25 apresentam probabilidade menor que 10% de ter câncer de próstata. No entanto, quando a relação for menor que 0,10, a probabilidade de câncer é maior que 50%. Não há um valor de referência para

o PSA total aplicável a todos os indivíduos. O resultado deve ser interpretado levando-se em conta fatores como idade, história clínica, volume prostático e uso de medicação. Como regra geral, considera-se adequado um valor abaixo de 2,5 ng/mL para pacientes não submetidos a procedimentos cirúrgicos ou em tratamento específico.



Histórico familiar de câncer de próstata configura um dos fatores de risco para o desenvolvimento da doença

CAUSAS BENIGNAS DE ELEVAÇÃO DO PSA:

- ✓ Hiperplasia prostática
- ✓ Processos inflamatórios da próstata (prostatite)
- ✓ Infecção urinária
- ✓ Traumatismos
- ✓ Exercício físico, ciclismo, hipismo, andar de motocicleta
- ✓ Toque retal
- ✓ Massagem prostática
- ✓ Uso de supositório
- ✓ Ejaculação

Índice de saúde da próstata (PHI)

Uma fração do PSA livre circulante, denominada [-2]proPSA ou p2PSA passou a ser utilizada para auxiliar na tomada de decisão para indicação ou não de biópsia prostática em homens com concentrações de PSA total entre 4,0 e 10,0 ng/mL. Combinada às dosagens do PSA livre e do PSA total, é possível estabelecer um cálculo matemático que fornece um índice, conhecido como índice de saúde da próstata (PHI, do inglês *Prostate Health Index*). Tal índice tende a ser mais alto nos pacientes com neoplasia de próstata do que naqueles com outras causas benignas de elevação do PSA.

MÉTODOS USADOS PARA CONFIRMAR A NEOPLASIA PROSTÁTICA

Biópsia transretal de próstata guiada por ultrassom

O toque retal ou o PSA alterados determinam a realização da biópsia da próstata, já que o diagnóstico definitivo da neoplasia depende da análise histopatológica. Contudo, a idade do paciente, a presença de comorbidades e as possíveis consequências terapêuticas são fatores que devem ser considerados na indicação do procedimento.

Como padrão, recomenda-se a biópsia transretal guiada pela ultrassonografia (US). Inicialmente, o radiologista faz uma avaliação ultrassonográfica da próstata e das vesículas seminais, com aferição do volume glandular e pesquisa de nódulos, alterações texturais e distorções da anatomia habitual. A seguir, procede-se à obtenção de, no mínimo, 12 fragmentos da glândula, podendo retirar um número maior deles, caso existam áreas nodulares definidas pelo presente método ou haja solicitação médica.

O laudo da US fornece os aspectos morfológicos observados e descreve as áreas das quais foram obtidos os fragmentos. Já o estudo anatomopatológico oferece dados diagnósticos de acordo com a suspeita clínica.

Ressonância magnética multiparamétrica da próstata

No contexto da busca por uma modalidade de exame que permitisse melhor acurácia no diagnóstico da neoplasia de próstata, a ressonância magnética multiparamétrica (RM-MP) vem ganhando destaque.

O exame combina imagens anatômicas de alta resolução com duas técnicas funcionais: a difusão das moléculas de água e o estudo de perfusão com administração de meio de contraste paramagnético intravenoso.

A associação das imagens funcionais com as anatômicas torna o exame mais sensível e específico para localizar e identificar a lesão, bem

como para estimar sua agressividade.

O *Prostate Imaging Reporting and Data System* (PI-RADS) defende que é possível obter imagens adequadas em aparelhos de 1,5 ou 3,0 Tesla, sem uso de bobina endorretal, permitindo que o exame seja mais simples e confortável para o paciente, sem comprometer a qualidade da avaliação.

De acordo com uma meta-análise, a RM-MP apresenta uma sensibilidade de 87% e especificidade de 68% para o diagnóstico de câncer de próstata, com uma área sob a curva (AUC) de 0,87, indicando um bom desempenho diagnóstico. ▶

INDICAÇÕES DA RM-MP:

- ✓ Detecção do câncer de próstata
- ✓ Estadiamento da doença, com a pesquisa de extensão extracapsular do tumor, invasão das vesículas seminais e de estruturas periprostáticas, linfonomegalias regionais e lesões ósseas
- ✓ Vigilância ativa para pacientes com câncer de próstata de baixo risco
- ✓ Auxílio à escolha entre as opções de tratamento
- ✓ Monitoração da resposta a terapias focais
- ✓ Investigação de recidiva neoplásica local
- ✓ Orientação de novas biópsias em pacientes com forte suspeita de câncer e com biópsias prostáticas progressivas negativas

Biópsia de próstata com fusão de imagens de RM

A biópsia transretal da próstata guiada por US utiliza o método sextante, que coleta fragmentos randomizados da zona periférica, da base até o ápice, onde se concentram 70-80% das lesões malignas. Abrangendo um pouco mais a amostragem, alguns serviços também obtêm fragmentos da zona de transição, onde as lesões são menos frequentes. A grande limitação do exame é o resultado falso-negativo, já que lesões em regiões menos usuais (porções anterior ou paramediana) ou lesões menores podem não ser detectadas, com taxas que variam de 30% a 47%, comprometendo a estratificação de risco em pacientes suspeitos para a neoplasia.

Na tentativa de minimizar as situações de suspeita clínica persistente e biópsias negativas, não raro se recorre a repetidos

procedimentos e a biópsias de saturação, com aumento significativo do número de fragmentos coletados. Apesar dos esforços, tais estratégias não se mostram significativamente melhores do que as biópsias por amostragem aleatória.

A RM-MP tem se mostrado o método de imagem mais acurado no diagnóstico e no estadiamento do câncer da glândula, na medida em que identifica lesões suspeitas para neoplasia com sensibilidade e especificidade de até 74% e 88%, respectivamente.

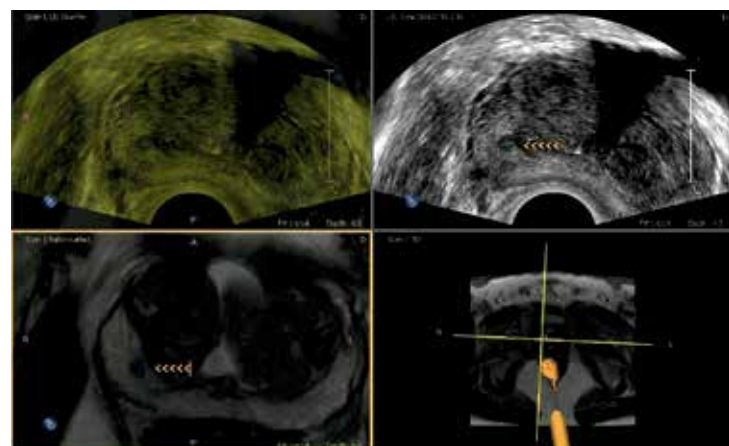
Unindo as vantagens da US e da RM e minimizando seus pontos fracos, a biópsia transretal da próstata com fusão de imagens da ressonância combina as elevadas sensibilidade e especificidade da RM na identificação de lesões suspeitas com a

praticidade e o custo-benefício da US. Com um software específico, é possível realizar a sobreposição das imagens de alta resolução da RM com a imagem da US, em tempo real, possibilitando a punção dirigida da lesão suspeita com precisão, bem como das demais regiões não suspeitas de forma randomizada. Algumas casuísticas evidenciaram aumento de até 30% no diagnóstico de cânceres de alto risco, em comparação à técnica tradicional.

INDICAÇÕES DA BIÓPSIA DE PRÓSTATA COM FUSÃO DE IMAGENS DE RM:

- ✓ Suspeita clínica de tumor e biópsia prévia negativa
- ✓ Diagnóstico prévio de câncer em vigilância ativa
- ✓ Controle da evolução da lesão nos candidatos à terapia local
- ✓ Lesão suspeita já identificada pela RM
- ✓ Necessidade de realização de biópsia para diagnóstico definitivo

A fusão de imagens da RM e US possibilita a punção dirigida da lesão suspeita com precisão durante a biópsia



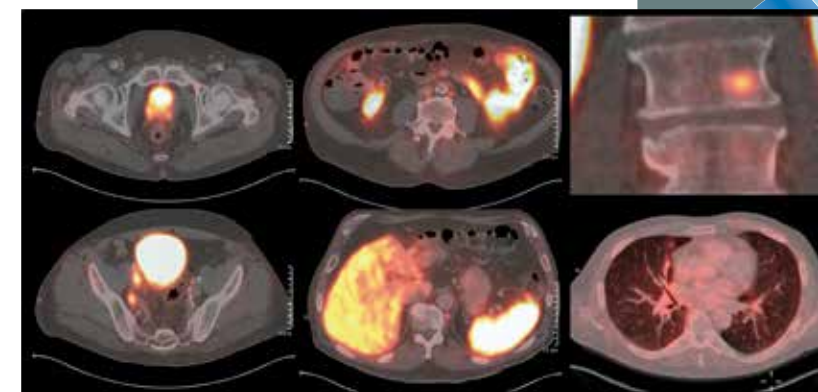
A contribuição da medicina nuclear na avaliação e no seguimento do câncer de próstata

A investigação do câncer de próstata ganhou, nos últimos anos, um novo aliado – o PET/CT com PSMA marcado com gálio-68 (⁶⁸Ga-PSMA).

O PSMA, ou antígeno de membrana específico da próstata, apresenta expressão significativamente aumentada em células de tumor de próstata em comparação aos outros tecidos, constituindo-se, portanto, num excelente agente para avaliação de doença locoregional e a distância, tanto óssea como de partes moles.

O método está principalmente indicado para pacientes com câncer de próstata com recidiva bioquímica após prostatectomia ou radioterapia, uma vez que apresenta maior sensibilidade para a detecção de recorrência em relação a outros exames de imagem, contribuindo para a decisão terapêutica. Ademais, mostra-se também útil para o estadiamento primário de doença em homens com risco intermediário ou alto, antes do tratamento cirúrgico ou radioterápico.

Outras aplicações - que devem ser individualmente discutidas - incluem avaliação de resposta ao tratamento, planejamento de radioterapia e seleção de pacientes elegíveis para a terapia com radioisótopos, a exemplo do rádio-223 e do ¹⁷⁷Lu-PSMA (ver quadro).



O PET/CT com PSMA marcado com gálio-68 (⁶⁸Ga-PSMA) é indicado para pacientes com recidiva bioquímica

COMO FUNCIONA O TRATAMENTO COM RÁDIO-223 E COM ¹⁷⁷LU-PSMA

A terapia com rádio-223, um emissor de partícula alfa, está indicada para pacientes com câncer de próstata resistente à castração, com metástases ósseas e pouco volume de metástases viscerais.

Por ser muito semelhante ao cálcio, o rádio-223 se concentra nas áreas de metástases ósseas desse tumor, que tipicamente formam osso e necessitam do mineral para essa finalidade. Como o elemento fica depositado bem próximo às células metastáticas, a partícula alfa emitida quebra suas moléculas de DNA. O fato é que, por ser grande, essa partícula consegue depositar uma quantidade expressiva de energia, ocasionando importante dano às células metastáticas, porém sem penetração significativa na medula óssea e, portanto, com baixa toxicidade medular.

A terapia com ¹⁷⁷Lu-PSMA, um emissor de partícula beta, está indicada para pacientes com câncer de próstata resistente à castração, com metástases ósseas e de partes moles que expressam PSMA. Está indicado após tratamento com quimioterapia e novo agente hormonal. Assim como o rádio-223, a terapia com ¹⁷⁷Lu-PSMA apresentou ganho de sobrevida comprovado em estudo multicêntrico prospectivo randomizado.

Câncer de próstata hereditário e a pesquisa de variantes patogênicas germinativas

Estudos realizados nas últimas décadas vêm mostrando que o câncer de próstata tem forte associação com fatores genéticos e hereditariedade. Dados do *Prostate Cancer data Base Sweden study* (PCBaSE) mostraram que, aos 65 anos, homens que tinham irmãos com a doença apresentavam um risco de 14,9% de evoluir com a condição, enquanto o risco em homens sem irmãos afetados era de 4,8%.

Os determinantes genéticos, sobretudo a presença de variantes patogênicas germinativas em genes de vias de reparo do DNA, influenciam não somente o risco de desenvolvimento do câncer de próstata, como também se associam à doença de início mais precoce, a maior agressividade do tumor, ao risco de recorrência e à resposta ao tratamento, impactando o prognóstico e a

conduta do paciente. Ademais, podem se relacionar a tipos histológicos específicos. Os guidelines para câncer de próstata do *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) recomendam que testes genéticos para a pesquisa de variantes patogênicas germinativas associadas ao câncer de próstata sejam indicados nas seguintes situações:

- ✓ Pacientes com câncer de próstata metastático
- ✓ Pacientes com câncer de próstata localizado de alto risco ou muito alto risco
- ✓ Pacientes com câncer de próstata de acordo com a história familiar:
 - História familiar de mutações genéticas de alto risco, como variantes patogênicas nos genes *BRCA1*, *BRCA2* ou síndrome de Lynch
 - Ancestralidade judia Ashkenazi
 - Um ou mais familiares de primeiro, segundo ou terceiro grau com câncer de mama diagnosticado com idade igual ou menor a 50 anos
 - Um ou mais familiares de primeiro, segundo ou terceiro grau com câncer de mama no sexo masculino, câncer de mama triplo-negativo em qualquer idade, câncer de ovário, câncer de pâncreas ou câncer de próstata metastático ou localizado de alto risco ou muito alto risco em qualquer idade
 - Um ou mais familiares de primeiro grau com câncer de próstata diagnosticado com idade igual ou menor a 60 anos (exceto se localizado, grupo 1)
- Dois ou mais familiares de primeiro, segundo ou terceiro grau com câncer de mama ou próstata (exceto se localizado, grupo 1) em qualquer idade
- Três ou mais familiares de primeiro ou segundo grau com tumores relacionados à síndrome de Lynch especialmente se diagnosticados com idade igual ou menor a 50 anos
- ✓ Considerar ainda o teste genético para pesquisa de variantes patogênicas germinativas nos casos:
 - Paciente com câncer de próstata de risco intermediário e histologia intraductal ou cribriforme
 - Paciente com câncer de próstata e história pessoal de câncer de pâncreas, intestino delgado, colorretal, gástrico, trato urotelial superior, trato biliar, melanoma ou glioblastoma

Os *guidelines* ainda complementam que, se indicado, o teste deve incluir os genes associados à síndrome de Lynch (*MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*) e genes associados à via de reparo por recombinação homóloga do DNA (*ATM*, *BRCA1*, *BRCA2*, *BRIP1*, *CHEK2*, *RAD51C*, *RAD51D* e *PALB2*). Outros genes

também podem ser selecionados com base na suspeita clínica ou na história familiar. Diante da identificação de uma variante patogênica de alto risco para câncer de próstata, é importante que o paciente seja avaliado por um Oncogeneticista

para orientações individuais sobre rastreamento e conduta, além do aconselhamento genético da família. Vale ponderar que a interpretação do teste deve ser cuidadosa, uma vez que os resultados são influenciados por fatores como a ancestralidade do indivíduo.

PAINEL GENÉTICO GERMINATIVO PARA CÂNCER DE PRÓSTATA DISPONÍVEL NO GRUPO FLEURY	
Método	Sequenciamento de nova geração (NGS) com CNV
Amostra	Sangue periférico, saliva* ou swab de bochecha*
Genes analisados	<i>ATM</i> , <i>ATR</i> , <i>BRCA1</i> , <i>BRCA2</i> , <i>BRIP1</i> , <i>CHEK2</i> , <i>EPCAM</i> , <i>HOXB13</i> , <i>MLH1</i> (inclui promotor), <i>MRE11</i> (<i>MRE11A</i>), <i>MSH2</i> , <i>MSH6</i> , <i>NBN</i> , <i>PALB2</i> , <i>PMS2</i> , <i>PTEN</i> (inclui promotor), <i>RAD51C</i> , <i>RAD51D</i> e <i>TP53</i> (inclui promotor)
Resultados	Em até 20 dias

*Disponíveis apenas pela plataforma digital Fleury Genômica

Painel tumoral somático para câncer de próstata

A avaliação de mutações somáticas no tecido tumoral da próstata permite a identificação de variantes preditivas de sensibilidade ou resistência a terapias-alvo, bem como direcionadoras do prognóstico. O teste, que sequencia simultaneamente 22 genes da via de reparo por recombinação homóloga do DNA, tem especial indicação na investigação de doença metastática ou localmente avançada ao diagnóstico, em doença refratária às opções padronizadas de tratamento e em amostras em que uma avaliação gradual não é possível devido à escassez de material. As alterações incluem alterações de nucleotídeo único (SNV), pequenas inserções e deleções (indel) e grandes amplificações e perdas gênicas (CNV).

PAINEL TUMORAL PARA PRÓSTATA PARA AVALIAÇÃO DE MUTAÇÕES SOMÁTICAS	
Método	A captura de toda a região codificante de 22 genes é realizada por meio de um painel customizado e, em seguida, sequenciada simultaneamente no equipamento NextSeq500 (Illumina). Os dados do sequenciamento são processados em um pipeline de bioinformática, desenvolvido e validado no Fleury, que identifica e filtra as variantes. Um grupo multidisciplinar, composto por médicos patologistas moleculares, geneticistas e equipe técnico-científica, discute os resultados de cada caso para a confecção do laudo
Amostra	Amostra de tecido tumoral (blocos de parafina)
Genes analisados	<i>ATM</i> , <i>BARD1</i> , <i>BRCA1</i> , <i>BRCA2</i> , <i>BRIP1</i> , <i>CDK12</i> , <i>CHEK1</i> , <i>CHEK2</i> , <i>ERCC3</i> , <i>FANCA</i> , <i>FANCL</i> , <i>HDAC2</i> , <i>MLH3</i> , <i>MRE11</i> , <i>NBN</i> , <i>PALB2</i> , <i>PPP2R2A</i> , <i>RAD51</i> , <i>RAD51B</i> , <i>RAD51C</i> , <i>RAD51D</i> , <i>RAD54L</i>
Resultado	Em até 15 dias

Consultoria médica:



Patrícia Martins e Souza é Mestre e Doutora em Radiologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e responsável pela coordenação do Módulo Musculoesquelético do Grupo Fleury - RJ. Autora do site www.mskrad.com.br/blog

Metástase de câncer de próstata para o acrômio

▶ As metástases ósseas correspondem a 70% dos tumores malignos do adulto e os sítios primários mais comuns, responsáveis por 80% dos casos, são os tumores de próstata, mama, pulmão e carcinoma de células renais.

A distribuição das metástases ósseas segue o padrão de distribuição da medula vermelha, provavelmente um reflexo do maior fluxo sanguíneo em comparação com a medula amarela. Portanto, os locais mais frequentes são as vértebras, bacia, fêmur, úmero proximal e calota craniana. A maioria dos casos de metástase óssea é assintomática. Quando provoca sintomas, os mais comuns são dor local, fratura patológica, deformidade e sintomas decorrentes da compressão das estruturas adjacentes, principalmente quando há massa de partes moles associada.

O tumor de próstata é a neoplasia mais comum nos homens acima de 50 anos, sendo o adenocarcinoma o tipo mais frequente (95% dos casos). A principal via de disseminação é a hematogênica, embora possa ocorrer também disseminação linfática através de linfonodos para-aórticos para o osso. Os locais mais comuns das metástases hematogênicas do tumor da próstata são o osso (90% casos), pulmão (45%), fígado (25%), pleura (20%) e adrenais (15%).

O paradigma atual para os pacientes com carcinoma de próstata recém-diagnosticado é a estratificação de risco. O PSA (antígeno prostático específico; valor normal de referência de 1 a 4 ng/dL), embora seja um biomarcador utilizado nos exames de screening e no monitoramento dos pacientes com carcinoma prostático, não é um bom indicador de progressão da doença, de sobrevida ou da necessidade de mudança no tratamento. Além disso, o PSA é de pouco valor para prever metástases ósseas nos casos de tumores pouco diferenciados e quando o paciente está em uso de terapia hormonal, pois a expressão do PSA é diretamente influenciada pelo status androgênico e pacientes com níveis normais ou baixos de PSA podem ter evidência de progressão metastática. Por isso, os métodos de imagem foram incluídos nos guidelines de avaliação dos pacientes com tumor da próstata, com diversos esforços para a padronização da aquisição das imagens e confecção dos relatórios, como o *Prostate Imaging Reporting and Data System* (PI-RADS) (quadro 1).

Com o maior esclarecimento da população e realização rotineira de exames de screening, o número de casos de adenocarcinoma diagnosticados precocemente tem aumentado. E a crescente realização de exames de RM da próstata em pacientes com risco baixo ou intermediário acarretou a detecção de diversas alterações ósseas sem significado relevante. Por esse motivo, a pesquisa de metástases ósseas em pacientes assintomáticos com carcinoma prostático bem ou moderadamente diferenciado

recém-diagnosticado e com valores de PSA < 20 ng/mL não é realizada de rotina, embora seja recomendada a pesquisa de lesões ósseas suspeitas na bacia e coluna lombar na avaliação da RM da próstata. Já para os tumores não-diferenciados a pesquisa de metástases ósseas com estudo específico é indicada, independentemente do valor do PSA.

Briganti *et al.* em 2010 descreveram uma estratificação de risco para selecionar os pacientes

que deveriam realizar exames de imagem na avaliação inicial do carcinoma de próstata (quadro 2).

A cintilografia óssea com tecnécio (^{99m}Tc) passou então a ser o método de escolha para a pesquisa de metástases ósseas em pacientes com PSA ≥ 20 ng/mL e escore de Gleason ≥ 8 conforme diversos guidelines. O exame não visualiza diretamente a metástase, mas sim a reação osteoblástica pela presença de células tumorais e sua detecção tem correlação com os valores de PSA (quadro 3).

Quadro 1. PI-RADS® VERSÃO 2.1 (2019)

Categoria	Risco	
PI-RADS 1	Muito baixo	Câncer clinicamente significativo é muito improvável
PI-RADS 2	Baixo	Câncer clinicamente significativo é improvável
PI-RADS 3	Intermediário	Presença de câncer clinicamente significativo é indeterminada
PI-RADS 4	Alto	Câncer clinicamente significativo é provável
PI-RADS 5	Muito alto	Câncer clinicamente significativo é altamente provável

Estratificação de risco de carcinoma prostático em 5 categorias de acordo com o PI-RADS.

Quadro 2. ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO PARA METÁSTASE ÓSSEA SEGUNDO BRIGANTI ET AL. (2010)

Risco	Gleason	TNM	PSA	% metástase
Baixo	≤ 7	cT1-3	<10 ng/mL	1,8%
Intermediário	≤ 7	cT2-3	>10 ng/mL	8,5%
Alto	>7	-	-	16,4%

Estratificação de risco para metástase óssea segundo Briganti *et al.* (2010) usando como critérios o escore de Gleason, a classificação TNM e o PSA para estimar o risco de metástases.

Quadro 3. DETECÇÃO DE METÁSTASES ÓSSEAS PELA CINTILOGRAFIA ÓSSEA

PSA	Detecção
<20 ng/mL	<1%
< 10 ng/mL	2,3%
> 10 e < 20 ng/mL	5,3%
>20 e < 50 ng/mL	16,2%

Percentual de detecção de metástases ósseas pela cintilografia com tecnécio de acordo com os valores de PSA.

A tomografia computadorizada (TC) apresenta sensibilidade de 56% e especificidade de 74% na detecção das metástases ósseas, sendo que a associação da cintilografia com a TC de baixa dose (SPECT-CT - single-photon emission computed tomography (SPECT) associado à TC) aumentou a sensibilidade na detecção das metástases ósseas em pacientes com carcinoma de próstata para 87-92%. ▶

O PET/CT usando 18F-fluorodeoxiglicose (FDG) aumentou drasticamente a detecção de metástases ósseas, inclusive das lesões ainda não identificáveis nos estudos radiológicos anatômicos.

A RM também se mostrou superior à cintilografia, conforme visto no quadro 4 onde estão resumidas a sensibilidade e especificidade dos diversos métodos na detecção das metástases ósseas.

Nos últimos anos, a RM de corpo inteiro também demonstrou ter alta acurácia na pesquisa de metástases ósseas, embora o PCWG (*Prostate Cancer Clinical Trials Working Group*) ainda recomende a realização de cintilografia e TC.

O MET-RADS-P (*METastasis Reporting and*

Quadro 4. SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE NA DETECÇÃO DE METÁSTASES ÓSSEAS

Método	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
Cintilografia óssea	79	82
TC	56	74
SPECT-CT	87-92	91
PET-CT FDG	100	100
PET-CT Colina	87	97
RM	95	96

Sensibilidade e especificidade dos diversos métodos na detecção de metástases ósseas. Modificado de Turpin A e cols. *Imaging for Metastasis in Prostate Cancer: A Review of the Literature. Front Oncol. 2020 Jan 31;10:55.*

Data System for Prostate Cancer) foi criado para promover uma padronização, reduzindo as variações na aquisição, interpretação e forma de informar as alterações nos exames de RM do corpo inteiro em pacientes com doença avançada, levando em conta que, embora tenha resolução espacial inferior, a RM de corpo inteiro apresenta alto contraste entre as lesões suspeitas e o

Quadro 5. DIFERENTES ASPECTOS DAS METÁSTASES ÓSSEAS MAIS COMUNS

TC	Cintilografia	RM	Tumor	Observações
Normal	(-)	↑Celularidade	Hemático (leucemia)	Ø interação detectável entre osteoclastos/osteoblastos
Osteolítica	(-)	↓Celularidade ↑Gordura	Mieloma	Predomínio da ação osteoclástica (↓↓OPG e ↑↑RANK) com diferenciação das CTM em adipócitos
Osteolítica		↓Celularidade ↓Gordura	Mama	Predomínio da ação osteoclástica (↓↓OPG e ↑↑RANK) com diferenciação das CTM em fibroblastos
Osteolítica	(-)	↑Celularidade +/-Expansão para partes moles	Mieloma Mama Pulmão	Predomínio da ação osteoclástica (↓↓OPG e ↑↑RANK)
Mista	(+)	↑Celularidade	Mama Próstata	Ações osteoblástica e osteoclástica
Blástica	(+)	Calcificação / tecido ósseo central Halo ↑sinal T2 SG/STIR	Próstata Mama (alguns)	- Predomínio da ação osteoblástica - Proliferação de fibroblastos, osteoblastos, matriz cálcica, depósito de material osteoide e colágeno - Expansão periférica do tumor formando halo espesso/irregular ("war zone")
Blástica	(-)	Ø celularidade Osso esclerótico	Próstata Mama (alguns)	Apenas ação osteoblástica, com depósito de matriz densa mineralizada / material osteoide

Diversas formas de apresentação das metástases ósseas mais comuns de acordo com o aspecto na TC, positividade na cintilografia e celularidade na RM. CTM – células tronco mesenquimais (mesenchymal stem cell).

osso quando comparada com a TC. Além disso, a RM de corpo inteiro consegue claramente categorizar a resposta ao tratamento (incluindo a detecção de resistência primária e secundária e heterogeneidade de resposta), ajudando na estratégia terapêutica, enquanto a cintilografia e o PET-CT apenas identificam a progressão da doença.

A doença metastática pode levar a perda óssea ou formação óssea em graus variáveis. A perda óssea ocorre devido à ativação osteoclástica e destruição enzimática, manifestando-se como lesões líticas. A formação óssea pode ocorrer no interior do substrato tumoral (como no caso das metástases do carcinoma da próstata) ou como formação reativa de osso novo em resposta ao tumor adjacente, semelhante ao que ocorre na formação do calo ósseo, ambas se manifestando como lesões blásticas. Entretanto, nem sempre as metástases se manifestam apenas nas formas lítica ou blástica. Na verdade, há um espectro de formas de apresentação que varia desde o exame tomográfico normal até aspectos mistos ou em vidro fosco.

O carcinoma prostático costuma se apresentar como lesões mistas na TC e cintilografia e com alta celularidade na RM ou osteoblásticas na TC e cintilografia e escleróticas/hipocelulares, com calcificação central ou com halo de hipersinal em T2 com supressão de gordura na RM. No quadro 5 estão resumidas as diversas

formas de apresentação mais comuns de metástases ósseas segundo Padhani.

Na RM, a substituição dos elementos normais da medula óssea pela lesão tumoral se manifesta como área de sinal hipointenso na ponderação T1. Na ponderação T2 as lesões metastáticas se apresentam com sinal mais hiperintenso que a medula óssea normal pelo seu alto conteúdo de água. As lesões metastáticas costumam ter realce pelo meio de contraste, embora a administração de gadolínio não consiga diferenciar completamente as lesões ósseas benignas das malignas, sendo mais útil na avaliação dos componentes de partes moles.

A mensuração das lesões deve ser realizada na ponderação T1 com alta resolução. O limite preconizado é medir até 5 lesões ≥ 1,0 cm na TC e ≥ 1,5 cm no maior diâmetro na RM do corpo inteiro, sendo pelo menos uma no esqueleto axial, se houver. Isso porque a resolução espacial da RM do corpo inteiro é inferior à da TC. Mas, caso sejam utilizadas sequências com alta resolução

espacial na RM, o limite pode ser ≥ 1,0 cm. Todas as lesões devem ser reportadas, mesmo as imensuráveis.

Para a avaliação das lesões ósseas é necessária a realização da difusão com pelo menos dois valores de b para que seja possível o cálculo do ADC, sendo preconizado na maioria dos protocolos a difusão com b0, b entre 50 e 100 e b entre 800 e 1000 (b alto). Para evitarmos resultados falso-positivos, as imagens de difusão devem ser correlacionadas com as imagens nas ponderações T1 FSE (fast spin echo), T1 GRE (gradient-recalled echo) em fase e fora de fase e os valores de ADC. Na medula óssea normal é esperada uma queda do sinal > 20% na sequência fora de fase devido ao fato da medula óssea no adulto apresentar cerca de 40 a 50% de gordura. Nos casos em que a queda é < 20% isso reflete que há substituição da gordura normal da medula óssea por outro tipo de celularidade, situação que ocorre nas lesões suspeitas. Os valores normais da medula óssea, das lesões tumorais em atividade e das lesões após resposta ao tratamento estão resumidas no quadro 6. ▶

Quadro 6. VALORES DE ADC (µm²/s) SEGUNDO MET-RADS

	Medula óssea
Normal	< 600 - 700
Tumor viável	700 - 1400
Doença tratada	> 1400

Valores normais de ADC na medula óssea normal, no caso dos tumores viáveis e na doença tratada.

Conclusão

A medida dos valores de ADC só deve ser aferida nas metástases com água detectável na difusão, devendo ser examinadas em todos os valores de b (caso a metástase não seja hiperintensa na difusão com b800-1000, o ADC ainda assim pode ser aferido caso a lesão seja hiperintensa nos demais valores de b – baixo ou intermediário). Nas metástases que não são hiperintensas em nenhum valor de b, como as lesões escleróticas densas, os valores de ADC serão errôneos, refletindo apenas o ruído da imagem.

Deve ser ressaltado que nem toda metástase apresenta hipersinal na difusão com b800-1000. Isso pode ocorrer nos casos de infiltração tumoral com celularidade mais esparsa, com matriz densa de mineralização (de-novo ou relacionada ao uso de bifosfonado/denosumabe), quando há necrose significativa (de-novo ou após terapia) ou no caso das lesões tratadas. As metástases também podem ser obscurecidas quando há infiltração ou hiperplasia difusa da medula óssea, como no caso do uso de fatores estimulantes do crescimento.

A resposta ao tratamento nas metástases ósseas foram categorizadas em 5 grupos pelo MET-RADS-P, sumarizados no quadro 7.

Quadro 7. CATEGORIAS DE RESPOSTA AO TRATAMENTO DAS LESÕES ÓSSEAS SEGUNDO MET-RADS

Categoria	Classificação	Descrição
1	Resposta altamente provável	<ul style="list-style-type: none"> Retorno do sinal da medula óssea normal nas áreas de infiltração tumoral focal ou difusa; Redução do número e tamanho das lesões focais; Evolução do padrão de doença difusa focal; Redução do componente de partes moles associados à lesão óssea; Lesões densas escleróticas com margens bem definidas e desaparecimento do halo hipertenso em T2; Surgimento de gordura no interior ou ao redor da lesão; Lesões com ADC prévio $\leq 1400 \mu\text{m}^2/\text{s}$ passarem a $> \leq 1400 \mu\text{m}^2/\text{s}$; Aumento do ADC $\geq 40\%$ da linha de base em associação com redução do sinal da difusão com valor de b alto e achados morfológicos que indicam estabilidade ou resposta.
2	Resposta provável	<ul style="list-style-type: none"> Lesões com ADC prévio $\leq 1000 \mu\text{m}^2/\text{s}$ passarem a $1400 \mu\text{m}^2/\text{s}$; Aumento do ADC $> 25\%$ mas $< 40\%$ da linha de base em associação com redução do sinal da difusão com valor b alto e achados morfológicos que indicam estabilidade ou resposta
3	Sem modificação	<ul style="list-style-type: none"> Lesão sem modificações evolutivas apreciáveis
4	Progressão provável	<ul style="list-style-type: none"> Questionável surgimento de lesões novas; Sem mudança no tamanho, mas aumento do sinal na difusão com valor de b alto com $\text{ADC} < 1400 \mu\text{m}^2/\text{s}$; Ressurgimento de lesões que já haviam desaparecido ou aumento de lesões que estavam estáveis ou tinham reduzido de tamanho; Tecido de cortes moles determinando redução do canal vertebral, mas sem achados neurológicos ou compressão que necessite de RT/intervenção cirúrgica.
5	Progressão altamente provável	<ul style="list-style-type: none"> Fratura nova com sinais de malignidade na RM e compressão medular necessitando de RT/intervenção cirúrgica; Lesões novas ou surgimento de infiltração metástica difusa; Lesões novas/regiões com hipersinal na difusão com valor b alto e ADC entre $600-1000 \mu\text{m}^2/\text{s}$; Aumento no tamanho ou número de lesões focais; Surgimento de componente de partes moles em relação às lesões ósseas.

Resposta ao tratamento nas metástases ósseas categorizadas pelo MET-RADS-P. Modificado de Padhani AR, et al. METastasis Reporting and Data System for Prostate Cancer: Practical Guidelines for Acquisition, Interpretation, and Reporting of Whole-body Magnetic Resonance Imaging-based Evaluations of Multiorgan Involvement in Advanced Prostate Cancer. European Urology 71 (2017) 81-92.



ARTIGOS CIENTÍFICOS

EVENTOS

PODCAST

REVISTA MÉDICA

VIDEOAULAS

WEBMEETING

Acesse o perfil do FleuryMed no Instagram. Lá você encontra conteúdos científicos, informações sobre nossos produtos e serviços, eventos e atualizações em Medicina Diagnóstica de ponta, nas mais diversas especialidades.



SIGA NOSSO PERFIL NO INSTAGRAM e fique por dentro dos temas mais discutidos pela comunidade médica.

Conhecimento médico de referência

Consultoria médica:

Dra. Carolina Lázari
carolina.lazari@grupofleury.com.brDr. Celso Granato
celso.granato@grupofleury.com.br

DIAGNÓSTICO DA infecção por HIV:

DEPOIS DE 30 ANOS, AINDA UM DESAFIO

▶ O número de brasileiros em TARV é bom, mas há espaço para melhorar

De acordo com o mais recente Relatório Global da Unaid, existem 39 milhões de pessoas vivendo com HIV no mundo e, destas, 29,8 milhões recebem terapia antirretroviral (TARV). No Brasil, a proporção é semelhante, com 990 mil indivíduos vivendo com o vírus e 723 mil em tratamento.

Apesar das campanhas destinadas à prevenção da transmissão do HIV em nosso país, observou-se aumento de 17,2% no número de casos de infecção pelo HIV entre 2020 e 2022, sobretudo no grupo de 20 a 29 anos, que concentrou

40,7% dos casos novos no sexo masculino. No sexo feminino, as novas infecções ocorreram principalmente entre 15 e 49 anos (78,3%), mostrando a importância do planejamento familiar, da oferta do teste para detecção precoce e do início da TARV para evitar a transmissão da infecção no pré-natal.

O número de brasileiros em TARV é bom, mas há espaço para melhorar. Prova disso é que, só em 2022, o Brasil registrou 11 mil mortes por complicações da aids, um retrato inaceitável numa realidade em que as pessoas podem ter

acesso a tratamento gratuito no sistema público de saúde.

Ocorre que muitas pessoas desconhecem seu diagnóstico de infecção pelo HIV, o que eleva a morbidade e o risco de transmissão. Não por acaso, a Unaid defende que o caminho para pôr fim à aids até 2030 passa pela necessidade de 95% dos infectados conhecerem seu status, de 95% das pessoas que vivem com HIV estarem em tratamento e de 95% dos pacientes em TARV terem carga viral indetectável.

Para o alcance da meta, portanto, é imperativo que

as pessoas tenham acesso à testagem de forma rotineira e que essa necessidade seja cogitada por todo clínico – sem esperar que a pessoa procure um infectologista.

O rastreio da infecção pelo HIV atualmente faz parte da estratégia de prevenção combinada, visando a alcançar um impacto máximo na redução de novas infecções. Para tanto, reúne medidas biomédicas, comportamentais e estruturais baseadas nos direitos humanos e em evidências. Por fim, considera contextos locais bem documentados e compreendidos.

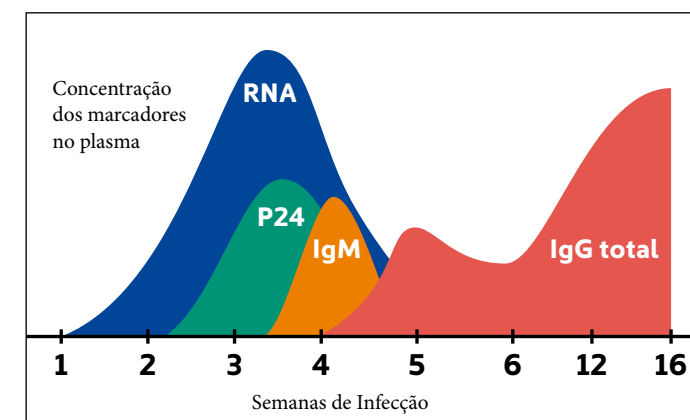
Como usar os exames disponíveis para diagnóstico

Nos primeiros dez dias após a exposição ao HIV, não há marcador ainda disponível para flagrar o vírus em amostras de sangue. É o chamado período de eclipse, ou estágio zero de um total de seis estágios propostos por Fiebig e colaboradores para a história natural da infecção por HIV.

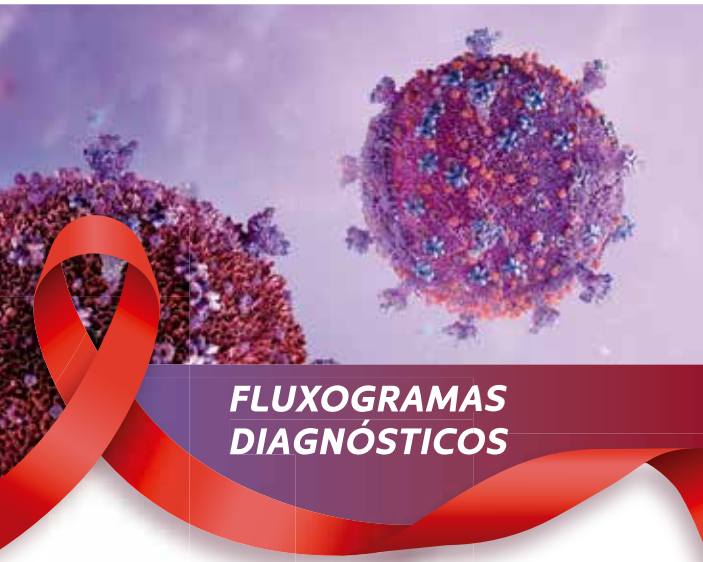
A partir do estágio I, que dura cerca de uma semana, o exame de PCR (ou carga viral) já consegue detectar e quantificar o RNA do HIV, o que se estende por todos os estágios de Fiebig, caso o paciente não receba TARV nesse ínterim. No estágio II, é possível detectar também o antígeno p24, o que se repete no III. A partir do IV, esse marcador pode ser negativo (se pesquisado isoladamente), à medida que passa a constituir imunocomplexos.

Os anticorpos contra o HIV-1 só são encontrados a partir do estágio III pelo método imunoenzimático (Elisa), cerca de 25 dias após a exposição, e a partir do estágio IV pelo *western blot* (WB), cerca de 30 dias após a exposição. Contudo, o padrão positivo de WB ainda não apresenta a reatividade da proteína p31, só visto geralmente depois de 70 dias. ▶

Evolução dos marcadores da infecção pelo HIV conforme o tempo decorrido desde a infecção



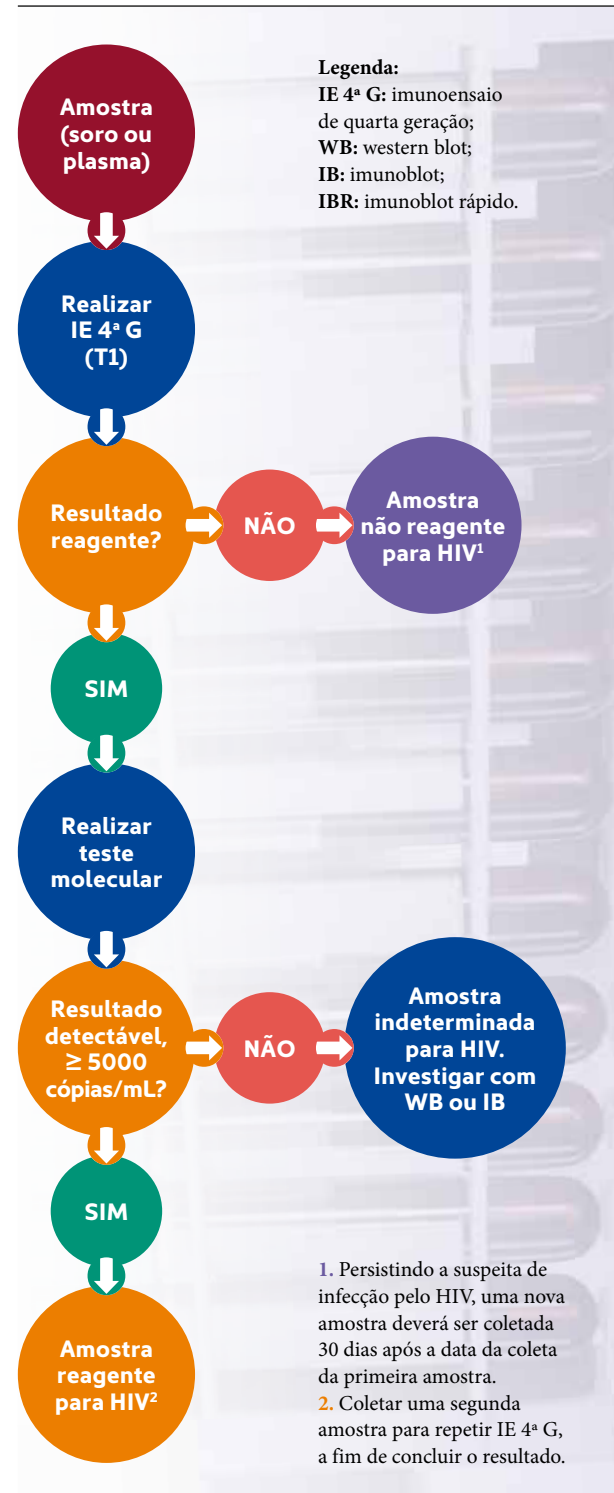
DIAHV/SVS/MS, Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças, 2018.



FLUXOGRAMAS DIAGNÓSTICOS

O Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV, do Ministério da Saúde, preconiza seis diferentes fluxogramas que combinam métodos sorológicos e moleculares em duas etapas (T1 para triagem e T2 para confirmação) para obter a melhor acurácia possível na análise de uma amostra. Os dois primeiros destinam-se a cenários extralaboratoriais, para uso em centros de testagem, em campo ou em situações em que o resultado é urgente, e se baseiam em testes rápidos; já os demais são laboratoriais, com métodos mais sofisticados. O fluxograma preferencial é o de número 3, que recomenda a triagem com teste imunoenzimático de quarta geração e a confirmação das amostras positivas com um teste molecular (carga viral), uma vez que permite maior sensibilidade e precocidade do diagnóstico, e que recentemente foi implantado para todas as marcas do Grupo Fleury. Ainda se utiliza amplamente o fluxograma de número 6, que usa o método *western blot* ou *imunoblot* rápido na etapa confirmatória e, por isso, depende da produção de anticorpos para ser assertivo.

Fluxograma para diagnóstico da HIV



DIAHV/SVMS/MS, Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças, 2018, fluxograma 3.



Diante de um resultado indeterminado

Um resultado indeterminado no teste imunoenzimático corresponde a uma baixa leitura de sinal, que pode significar tanto reatividade inespecífica, não relacionada à infecção pelo HIV, quanto presença de baixas concentrações de antígenos e/ou anticorpos, comuns nas fases iniciais da soroconversão. Diante disso, deve-se avaliar a probabilidade pré-teste de um resultado positivo: se há suspeita de exposição recente, a melhor forma de esclarecer é solicitar a carga viral, visto que o RNA do HIV se torna detectável mais precocemente no curso de uma infecção aguda. Se a carga viral vem indetectável em indivíduos

com baixo risco para infecção pelo HIV, a chance de o resultado indeterminado indicar a presença do vírus é muito pequena. Nesses casos, pode-se repetir a sorologia em um a três meses, quando costuma ser negativa, embora algumas pessoas permaneçam com o teste indeterminado por tempo prolongado sem uma razão plausível. Nos indivíduos com exposição recente de alto risco (sexo anal sem proteção, compartilhamento de agulhas), a carga viral tem de ser repetida em uma a duas semanas. Vale ressaltar que toda essa dinâmica pode ser alterada se a pessoa recebe PrEP ou PEP, situações em que convém o acompanhamento por um especialista.



A revolução dos testes rápidos

Com uma ampliação expressiva de acesso nos últimos 10 a 15 anos, os testes rápidos para HIV configuram uma das ferramentas que mais contribuem para o diagnóstico precoce em assintomáticos devido à sua capilaridade e à possibilidade de resultado imediato, impactando o prognóstico individual e a cadeia de transmissão.

Esses recursos evoluíram para dispositivos de excelente acurácia. Os desafios para os serviços de saúde ficam por conta da necessidade de treinamento permanente das equipes que os aplicam e da realização de um controle de qualidade uniforme.

Os testes rápidos têm particular utilidade em cenários em que o resultado da sorologia demora mais de 14 dias, na primeira consulta de pré-natal, no terceiro trimestre gestacional, no parto e em caso de violência sexual ou exposição de risco envolvendo amostras biológicas, bem como antes da indicação de PrEP e PEP.

Para seu emprego adequado, dois fluxogramas preconizados pelo Ministério da Saúde combinam os testes rápidos para triagem e confirmação diagnóstica, sendo um baseado em dois testes de marcas diferentes aplicados a uma mesma amostra de sangue e outro em que a triagem é feita em fluido oral e a confirmação, em amostra de sangue. ■

Consultoria médica:



Dra. Carolina S. Lázari
Consultora médica em infectologia
carolina.lazari@grupofleury.com.br



Dr. Celso F. H. Granato
Consultor médico em infectologia
celso.granato@grupofleury.com.br



Dr. Gustavo Arantes Rosa Maciel
Consultor médico em biologia molecular e ginecologia
gustavo.maciell@grupofleury.com.br



Dr. Ismael Dale C. G. Silva
Consultor médico em biologia molecular e ginecologia
ismael.silva@grupofleury.com.br



Dr. Matias Chiarastelli Salomão
Consultor médico em infectologia e microbiologia
matias.salomao@grupofleury.com.br



Dra. Paola Cappellano Daher
Consultora médica em infectologia e microbiologia
paola.cappellano@grupofleury.com.br

TESTES PARA

infecções sexualmente transmissíveis

► Um panorama sobre exames disponíveis, amostras preconizadas e indicações de rastreamento, além de atualidades sobre resistência bacteriana

As infecções sexualmente transmissíveis (IST) acometem mais de 1 milhão de pessoas diariamente no mundo. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), são quase 500 milhões com herpes genital, cerca de 300 milhões com HPV e outros 300 milhões com hepatite B crônica. Considerando as quatro

IST atualmente curáveis, os números também impressionam: tricomoníase (156 milhões), clamídia (129 milhões), gonorreia (82 milhões) e sífilis (7,1 milhões). Além do grande impacto que causam à saúde, como infertilidade, complicações na gestação e aumento no risco de câncer de colo de útero associado ao HPV, elevam

a chance de aquisição do HIV em três vezes ou mais.

O Grupo Fleury tem um grande arsenal de exames para o rastreamento e diagnóstico das IST, desde os testes sorológicos para HIV, hepatites B e C e sífilis (testes treponêmicos e não treponêmicos) até os testes moleculares por reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real, cujas sensibilidade e especificidade giram em torno de 80% a 100%.

Pela PCR em tempo real, podem ser pesquisados agentes como *Chlamydia trachomatis*, *Haemophilus ducreyi*, *Herpes simplex* 1 e 2, HPV, *Mycoplasma genitalium/hominis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema*

pallidum, *Trichomonas vaginalis* e *Ureaplasma urealyticum/parvum* em urina de primeiro jato, raspado endocervical, raspado vaginal, raspado retal, raspado escrotal ou peniano, orofaringe, mucosa nasal, língua e material de lesões ulceradas, seja em exame específico para cada agente, seja por meio de painéis multiplex.

No formato de painel, o Grupo Fleury oferece dois produtos: o painel para ISTs que se manifestam como uretrite, o qual contempla sete patógenos implicados em IST: *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum* e *U. parvum*; e o painel para úlceras genitais, útil no diagnóstico de

agentes causadores de úlceras genitais: *Treponema pallidum* (sífilis), *Haemophilus ducreyi* (cancroide), *Herpes simplex* vírus 1 e 2 (herpes perioral e genital), vírus varicela-zóster, citomegalovírus e *Chlamydia trachomatis*. O painel para úlceras genitais é realizado em amostras de lesão (úlceras) genital (vulvovaginal ou peniana), oral ou anal. A sensibilidade desses exames equivale à dos testes específicos, com a vantagem da facilidade de coleta e da possibilidade de uso tanto para investigação sintomática quanto para rastreio em populações de maior risco. A detecção molecular pelo painel também pode ser utilizada para a elucidação de lesões cutâneo-mucosas presentes em sítios extragenitais, sobretudo em imunossuprimidos, que costumam apresentar lesões causadas pelos vírus da família Herpes, frequentemente com morfologia atípica e/ou curso prolongado.

A cultura quantitativa ainda é recomendada para a detecção de *M. hominis*, *U. parvum* e *U. urealyticum* em sítios não estéreis do trato genital. Apesar de a PCR apresentar maior sensibilidade, o valor preditivo positivo da detecção desses agentes é limitado, pois o teste não diferencia colonização de doença. A cultura específica quantifica tais patógenos, sendo considerada significativa a presença de carga bacteriana superior a 10³

Como tem sido a positividade dos agentes pesquisados pelo painel de IST

Desde sua implantação, quase 90% dos painéis de IST para uretrites feitos no Grupo Fleury foram solicitados em mulheres, com média etária semelhante em ambos os sexos. Veja, abaixo, o percentual de positividade dos patógenos pesquisados pelo teste.

	Mulheres (n = 2.287)	Homens (n = 321)
Media etária	35,6 anos (15-79 anos)	36,9 anos (14-67 anos)
Mediana de idade	35 anos	36 anos
<i>C. trachomatis</i>	35 (1,53%)	15 (4,67 %)
<i>N. gonorrhoeae</i>	4 (0,17%)	13 (4,04 %)
<i>M. hominis</i>*	265 (11,58%)	12 (3,73 %)
<i>M. genitalium</i>	18 (0,78 %)	26 (8,09 %)
<i>U. urealyticum</i>*	163 (7,12%)	27 (8,41 %)
<i>U. parvum</i>*	816 (35,67%)	22 (6,85 %)
<i>T. vaginalis</i>	3 (0,13%)	Zero (0 %)

*O painel molecular não discrimina entre colonização e infecção, razão pela qual a detecção desses agentes específicos deve ser avaliada conjuntamente com dados clínicos e epidemiológicos do indivíduo.

unidades trocadoras de cor (UTC)/mL. Ademais, possibilita a realização do teste de sensibilidade aos antimicrobianos. Contudo, diante de resultado negativo em paciente sintomático, a PCR configura a melhor ferramenta diagnóstica.

No caso do *M. genitalium*, recomenda-se a PCR para a investigação porque esse microrganismo não cresce nos meios de cultura utilizados rotineiramente. Destaca-se também que o agente não costuma ser considerado colonizante, ou seja, não há quantificação mínima para definir o achado como infecção. Isso significa que, na presença de PCR positiva com sintomas, o diagnóstico é provável.

Para pesquisar uretrites por PCR, a análise do primeiro jato de urina tem a mesma sensibilidade do teste no raspado uretral, sem o desconforto deste último, de modo que, para homens, a urina é sempre o material preferencial. Para mulheres, a escolha será a urina se a suspeita for de uretrite; se, por outro lado, houver sinais de vaginite ou cervicite, o material indicado será o raspado endocervical, igualmente o ideal para o rastreio das infecções em pacientes assintomáticas.

Vale lembrar que os agentes infecciosos causadores de IST podem ocorrer em sítios extragenitais. Nesse sentido, os testes moleculares podem ser realizados também em amostras de raspado anal e de orofaringe, assim como em material de derrame articular, punção de linfonodos e em secreção ocular. Para pessoas assintomáticas com indicação de rastreamento de IST, as práticas sexuais devem ser consideradas e todos os sítios pertinentes, investigados, já que não é incomum a infecção estar presente em apenas um deles, o que igualmente requer tratamento.

Resistência bacteriana

Na era da doxiPEP

A doxiciclina em dose única de 200 mg até 72 horas (preferencialmente nas primeiras 24 horas) após a exposição sexual de risco, incluindo sexo oral e anal, vem sendo usada para a prevenção de infecções por clamídia e treponema em algumas populações específicas, como HSH e mulheres transgênero em uso de PrEP ou, ainda, que vivem com HIV e que tiveram alguma IST (clamídia, gonorreia ou sífilis) no último ano. Chamada de doxiPEP, a estratégia previne, segundo estudos, cerca de 80% das infecções por clamídia e treponema e 55% das causadas por gonococo (incluindo gonorreia em orofaringe), em comparação ao não uso do medicamento. Contudo, ainda faltam estudos que avaliem essa conduta na população geral.

A resistência bacteriana é um aspecto importante quando se considera o emprego de antibioticoterapia profilática em larga escala e ainda há necessidade de estudos com mais pacientes e mais tempo de acompanhamento para analisar adequadamente a ocorrência de resistência com essa estratégia.

No tratamento de IST

Existem inúmeros desafios no manejo de IST, desde o diagnóstico etiológico assertivo e rápido, passando pelo tratamento direcionado, até a detecção da resistência bacteriana, que pode ser uma das causas de falha terapêutica ou recorrência da infecção. Nesse cenário, é necessário ter atenção às infecções por *N. gonorrhoeae* e a resistência crescente às penicilinas, aos macrolídeos e às quinolonas, bem como às infecções por *M. hominis* e *M. genitalium*, cuja resistência aos macrolídeos vem crescendo.

Diante da suspeita de resistência bacteriana, preconiza-se a realização da cultura e do antibiograma para infecções por *N. gonorrhoeae*, *M. hominis* e *Ureaplasma spp.* Entretanto, para o *M. genitalium*, que não apresenta crescimento nas culturas convencionais, a detecção de resistência dos patógenos precisa ser feita por meio da pesquisa molecular de mutações em genes específicos. Recentemente, o Grupo Fleury colocou em rotina a pesquisa molecular de mutações de resistência a antimicrobianos, especificamente nos genes 23S rRNA e parC, que conferem resistência aos macrolídeos (azitromicina) e às quinolonas (moxifloxacina), respectivamente.

O *M. genitalium* configura-se como um importante causador de uretrite em homens e cervicite/doença inflamatória pélvica (DIP) em mulheres e tem tido prevalência crescente em todo o mundo, até pela maior capacidade de diagnosticá-lo com a disponibilização dos testes por PCR. A pesquisa desse agente é fundamental na investigação de IST e DIP, sobretudo nos pacientes com sintomas recidivantes e que tiveram falha a tratamentos prévios.

RASTREAMENTO DE IST

Uma das estratégias da prevenção combinada preconizada pela OMS e pelo Ministério da Saúde, o rastreamento de IST busca identificar e tratar o paciente, bem como suas parcerias sexuais, de forma a prevenir a perpetuação da infecção e os casos de reinfecção. Nesse sentido, as diretrizes do Ministério da Saúde contemplam diferentes populações de risco, considerando subgrupos populacionais ou práticas sexuais.

Frequência de rastreamento de IST – Ministério da Saúde

	HIV	Sífilis	Clamídia e gonococo	Hepatites B e C
Indivíduos com vida sexual ativa e idade ≤30 anos	Anual	Anual	<ul style="list-style-type: none"> De acordo com subgrupos populacionais ou prática sexual Recomendações do CDC: anual em pessoas 25 anos com fatores de risco para IST* 	De acordo com subgrupos populacionais ou prática sexual
<ul style="list-style-type: none"> Gays, HSH Trabalhadores do sexo Travestis/transsexuais Pessoas que fazem uso abusivo de álcool e outras drogas 	Semestral	Semestral	De acordo com subgrupos populacionais ou prática sexual	A cada 6 a 12 meses
Pessoas que vivem com HIV	-	Semestral	No momento do diagnóstico	A cada 6 a 12 meses
Pessoas com prática sexual anal receptiva (passiva) sem uso de preservativos	Semestral	Semestral	Semestral	A cada 6 a 12 meses
Pessoas em uso de PrEP para HIV	A cada visita ao serviço	Trimestral	Semestral	Trimestral
Pessoas com indicação de PEP	<ul style="list-style-type: none"> No atendimento inicial De 4 a 6 semanas após a exposição Três meses após a exposição 	<ul style="list-style-type: none"> No atendimento inicial De 4 a 6 semanas após a exposição 	<ul style="list-style-type: none"> No atendimento inicial De 4 a 6 semanas após a exposição (exceto se acidente com material biológico) 	Hepatite B: <ul style="list-style-type: none"> No atendimento inicial De acordo com a profilaxia pós-exposição instituída Hepatite C: <ul style="list-style-type: none"> No atendimento inicial Depois de 4 a 6 semanas Depois de 4 a 6 meses
Violência sexual	<ul style="list-style-type: none"> No atendimento inicial De 4 a 6 semanas após a exposição Três meses após a exposição 	<ul style="list-style-type: none"> No atendimento inicial De 4 a 6 semanas após a exposição 	<ul style="list-style-type: none"> No atendimento inicial De 4 a 6 semanas após a exposição 	Hepatite B: <ul style="list-style-type: none"> No atendimento inicial De acordo com a profilaxia pós-exposição instituída Hepatite C: <ul style="list-style-type: none"> No atendimento inicial Depois de 4 a 6 semanas Depois de 4 a 6 meses
Gestantes	<ul style="list-style-type: none"> Na primeira consulta de pré-natal Na 28ª semana de gestação No momento do parto ou em caso de aborto/natimorto 	<ul style="list-style-type: none"> Na primeira consulta de pré-natal Na 28ª semana de gestação No momento do parto ou em caso de aborto/natimorto 	<ul style="list-style-type: none"> Na primeira consulta de pré-natal (gestantes ≤30 anos) 	Legenda HSH: homens que fazem sexo com homens; PrEP: profilaxia pré-exposição de risco; PEP: profilaxia pós-exposição de risco.

* Fatores de risco para IST: idade abaixo de 30 anos, novas ou múltiplas parcerias sexuais, parcerias com IST, história prévia/presença de outra IST, uso irregular de preservativo. Adaptado de PCTD-IST-2022.

Cuidados ginecológicos com a população

LGBT QIAPN+

► Ginecologista tem papel central para promover a saúde desse grupo, acompanhando clinicamente os casos de hormonização e fornecendo aconselhamento para evitar IST.

Atualmente, cada vez mais se torna importante a educação e o preparo de profissionais de saúde para o adequado atendimento e acolhimento à saúde da população com identidade de gênero e orientação sexual tida como não normativa, ou LGBTQIAPN+, hoje estimada em cerca de 10% dos brasileiros. Há diversas barreiras para o cuidado da saúde desse grupo, incluindo desde preocupações em relação à confidencialidade, atitudes discriminatórias ou preconceito, passando pelo acesso limitado à saúde e pela falta de atenção dos profissionais de saúde com relação à sexualidade da/o paciente, até a compreensão de possíveis riscos que essa população possa apresentar.

Consultoria médica:



Dr. Gustavo Arantes Rosa Maciel
gustavo.maci@grupofleury.com.br



Dra. Maria Izabel Chiamolera
mizabel.chiamolera@grupofleury.com.br

Tais dificuldades são responsáveis pela menor procura aos serviços de saúde, como demonstrado por uma pesquisa feita no Brasil envolvendo mulheres que fazem sexo com mulheres (Fontanari e cols, 2023). Nesse estudo, que incluiu 299 participantes com média etária de 25 anos, 8% das entrevistadas referiram nunca ter realizado consulta com o ginecologista e 19% relataram consulta apenas em situações de emergência. Quando o tema abrangeu rastreamento de câncer ginecológico, o estudo apontou que quase um terço dessas mulheres nunca havia realizado a colpocitologia oncológica.

A Febrasgo (Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia) corrobora esses achados. Segundo a entidade, consultas ginecológicas anuais são realizadas por 76% da população feminina, sem levar em conta a sexualidade, mas esse índice cai para 47% quando se considera apenas as mulheres que fazem sexo com mulheres.

Na abordagem da população LGBTQIAPN+, com relação à identidade de gênero, recomenda-se que os profissionais de saúde adotem medidas não excludentes, por exemplo, questionar como a pessoa gostaria de ser chamada

(sem mencionar nome social), perguntar com qual gênero ela se identifica, questionar o pronome que usa ou prefere e oferecer espaço para que o/a paciente converse sobre vulnerabilidades específicas relacionadas ao

grupo a que faz parte. No caso da orientação sexual, convém averiguar com qual a pessoa se identifica, sem atribuir alguma orientação específica de acordo com a identidade de gênero apresentada.

Definições da sigla LGBTQIAPN+

A sigla LGBTQIAPN+ engloba as pessoas com identidade de gênero e orientação sexual tidas como não normativas: lésbicas, gays, bissexuais, transgênero, queer/questionando, intersexo, assexuais/aromânticas/agênero, pan/polissexuais, não binárias e mais. Entenda:

🏳️ **Lésbicas e gays:** pessoas que sentem atração pelo mesmo gênero. Em geral, o termo lésbicas é utilizado para mulheres ou pessoas não binárias que se identificam de alguma forma com o gênero mulher, enquanto o termo gay não precisa ser utilizado apenas para homens.

🏳️ **Bissexuais:** pessoas que sentem atração por dois ou mais gêneros.

🏳️ **Transgênero:** pessoas que se identificam com gênero diferente daquele dado ao nascimento. O transgênero masculino (ou homem trans) refere-se à pessoa que nasceu com sexo feminino, mas que se identifica mais com características masculinas. O transgênero feminino (ou mulher trans) é o indivíduo que nasceu

com sexo masculino, mas que se identifica com características femininas.

🏳️ **Queer:** termo que pode abranger qualquer pessoa fora das normas de gênero ou espectro neutro de gênero.

🏳️ **Questionando:** quando a pessoa ainda não sabe qual a sua identidade de gênero.

🏳️ **Intersexo:** pessoas com características corporais que não se encaixam no gênero binário feminino ou masculino.

🏳️ **Assexuais/aromânticas:** pessoas que não sentem atração sexual ou não se apaixonam.

🏳️ **Agênero:** pessoas que não possuem gênero.

🏳️ **Pan/polissexuais:** pessoas que sentem atração por todos ou por muitos gêneros.

🏳️ **Não binárias:** pessoas que não se percebem completamente como pertencentes a um dos gêneros binários, mulher e homem.

🏳️ **Mais:** aplica-se aos não cis que não se consideram trans ou não binárias ou agênero, abrangendo todas as orientações não heterossexuais.



IMPORTANTE!

Vale esclarecer que a identidade de gênero refere-se à forma como um indivíduo se sente internamente e se encaixa no mundo, pela perspectiva do gênero, enquanto a orientação sexual se refere à atração emocional, romântica ou sexual que uma pessoa sente pela outra, não estando relacionada diretamente com a identidade de gênero.



Cuidados com a saúde ginecológica

Na avaliação geral de saúde, destaca-se que a população LGBTQIAPN+ pode ser mais vulnerável a apresentar sofrimentos relacionados à saúde mental, que não estão associados com a identidade de gênero ou orientação sexual, mas a fatores como possibilidade de exclusão social, vulnerabilidade individual, violência, abandono da família, expulsão do domicílio e dificuldades com o convívio escolar e com a inserção no mercado de trabalho formal. Como consequência, esse grupo não raro apresenta depressão, ansiedade, uso abusivo de substâncias, estresse pós-traumático, autolesões não suicidas, ideação suicida e tentativa de suicídio.

Em termos de saúde sexual, é importante conhecer as percepções e necessidades individuais relacionadas à prática de sexo, de forma a identificar aspectos que possam interferir nessa vivência de maneira indesejada. A orientação sobre os efeitos de cada substância utilizada na hormonização, incluindo os efeitos relacionados à resposta sexual,

como redução do desejo e disfunção erétil nas mulheres trans, auxilia as pessoas na decisão de usar ou não o hormônio. Também se deve esclarecer as expectativas sobre as mudanças corporais e avaliar os riscos metabólicos associados com a terapia hormonal, bem como realizar aconselhamento reprodutivo antes de iniciar a terapêutica para a preservação da fertilidade.

O início da hormonização cruzada, com o objetivo de transformação corporal, desde que não haja contraindicações clínicas, é possível a partir dos 16 anos de idade (resolução CFM nº 2.265/2019). Se a pessoa manifesta esse desejo, além de ser orientada sobre seus efeitos, precisa assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ou Termo de Assentimento, visto que algumas transformações corporais são irreversíveis. As transformações corporais desejadas costumam se estabelecer em até cinco anos para as pessoas transfemininas ou em período maior para as transmasculinas.

Prevenção de infecções sexualmente transmissíveis

Pessoas trans, travestis ou com vivências de variabilidade de gênero podem ter maior vulnerabilidade de aquisição de infecções sexualmente transmissíveis (IST). Ademais, há potencial de transmissão nas práticas sexuais entre vulvas ou com trocas de secreções vaginais. A prevalência e incidência de HIV/aids é elevada nesse grupo, a ponto de o risco de aquisição da doença em mulheres trans e travestis em comparação à população geral ser quase 50 vezes maior. Como a sífilis é uma IST contraída por meio do contato de mucosas, considera-se o sexo oral uma importante via de transmissão interpessoal e vertical, ou seja, durante a gestação, o parto e o aleitamento.

No caso das hepatites virais, além da via sexual, as hepatites B e C podem ser transmitidas pelo

compartilhamento de objetos de uso pessoal (como lâminas de barbear e escovas de dente), seringas e canudos. Para a hepatite A, há maior reconhecimento de transmissão sexual, em especial em pessoas que tenham prática sexual oral-anal, a qual aumenta a vulnerabilidade de contaminação por fezes.

As orientações para a prevenção de IST envolvem não apenas medidas para a prevenção da aquisição da infecção, mas também ações para reduzir os danos caso uma pessoa tenha sido exposta a algum agente infeccioso ou tenha adquirido alguma IST.

Outra estratégia de prevenção mencionada é conter extravasamento de sangue

menstrual com o uso de coletores, absorventes ou discos menstruais, já que há um risco teórico de maior chance de transmissão de HIV e hepatite B pela menstruação.

Entre as estratégias de prevenção de HIV, a profilaxia pós-exposição (PEP) e a profilaxia pré-exposição (PrEP) vêm se mostrando extremamente importantes, uma vez que podem se aplicar a indivíduos HIV-negativos. A PEP é um método de urgência, que deve ser iniciado em até 72 horas após a exposição, enquanto a PrEP consiste no uso programado e diário de antirretroviral por pessoas que têm dificuldade em usar de forma consistente um método de barreira, estando particularmente destinada à população de trans, travestis



Medidas para a prevenção combinada de IST, com endosso do Ministério da Saúde:

- 📍 Usar preservativo masculino, feminino e gel lubrificante.
- 📍 Realizar testagem regular para HIV, outras IST e hepatites virais.
- 📍 Prevenir a transmissão vertical.
- 📍 Reduzir danos.
- 📍 Imunizar para hepatite B e HPV.
- 📍 Tratar todas as pessoas vivendo com HIV/aids.
- 📍 Diagnosticar e tratar as pessoas com IST e hepatites virais.
- 📍 Considerar PrEP.
- 📍 Considerar PEP.

Além dessas ações, é importante a orientação para o não compartilhamento de objetos de uso pessoal, canudos e seringas, bem como a imunização contra hepatite A na população de maior vulnerabilidade à aquisição dessa infecção por via sexual.

ou com vivência de variabilidade de gênero.

Com a PrEP, observa-se proteção para sexo vaginal a partir de 20 dias do uso do medicamento e, para sexo anal, após sete dias ou, no caso da chamada PrEP sob demanda, depois de 2 a 24 horas da administração de dois comprimidos antes da prática sexual, mantendo-se o uso de um comprimido

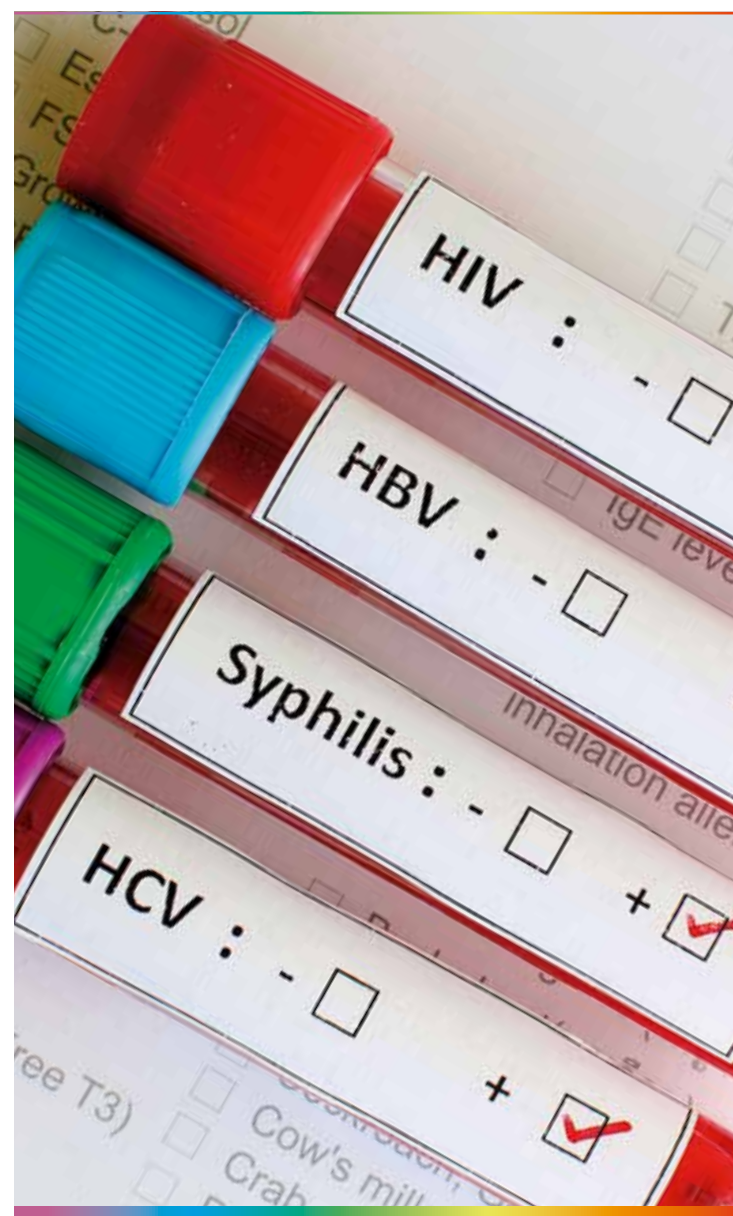
por dia por mais dois dias após a relação.

Por fim, destaca-se a importância de incentivar o paciente ao autoconhecimento do corpo e à observação da genitália em busca de sinais e sintomas suspeitos de IST, com a orientação de evitar o contato sexual e procurar o atendimento na presença de lesões.

Recomendações quanto ao uso de métodos de barreira

A recomendação de métodos de barreira deve ser feita individualmente, de acordo com a realidade da prática sexual de cada pessoa, incluindo:

- Utilização de preservativos em qualquer tipo de penetração, ou seja, pênis, mão, dedos ou objetos.
- Descarte e troca da camisinha por outra quando houver alternância entre pessoas ou entre boca, vagina e ânus, a fim de evitar a troca de fluidos corporais.
- Não associação do preservativo interno e externo ao mesmo tempo pelo risco de rompimento.
- Uso de luvas ou dedeiras para a penetração por mãos, mantendo-se as unhas aparadas para evitar rompimento do método de barreira ou lesão da mucosa.
- Lavagem de mãos e objetos antes de utilizá-los para a penetração
- Para práticas sexuais entre vulvas (tribadismo) ou sexo oral em vulva, uso de placas ou calcinhas com fundo de silicone ou látex resistentes (difíceis de encontrar para comercialização) ou confecção de placa de látex a partir de camisinha interna ou externa ou de luva. Não se recomenda utilizar filmes plásticos com fins culinários pela presença de porosidade e pelo risco de rompimento.



Rastreamento de infecções e neoplasias

Todas as pessoas com prática sexual com outros indivíduos devem ser rastreadas para IST por meio de sorologias para HIV, sífilis, hepatites B e C, realizadas por análise laboratorial ou teste rápido. Em relação ao rastreamento da infecção por clamídia e gonococo, o CDC norte-americano orienta adaptar as recomendações com base na anatomia (quadro 1).

Quadro 1.

Recomendações do CDC para o rastreamento de IST na população transgênero ou com vivência de variabilidade de gênero

IST	Recomendação
Clamídia	O rastreamento deve ser adaptado à anatomia: pesquisa anual de clamídia nas mulheres cisgênero com menos de 25 anos de idade, extensiva a todos os homens trans e pessoas com variabilidade de gênero que tenham colo do útero. Acima dos 25 anos, as pessoas com colo do útero devem ser rastreadas se houver risco aumentado para IST. Considerar rastreamento em região retal com base na exposição e no comportamento sexual.
Gonorreia	O rastreamento também deve ser adaptar à anatomia: pesquisa anual de gonococo nas mulheres cisgênero com menos de 25 anos de idade, extensiva a todos os homens trans e pessoas com variabilidade de gênero que tenham colo do útero. Acima dos 25 anos, as pessoas com colo do útero devem ser rastreadas se houver risco aumentado para IST. Considerar rastreamento em região retal e faríngea com base na exposição e no comportamento sexual.
Sífilis	Rastrear, pelo menos anualmente, conforme exposição e comportamento sexual.
HIV	O rastreamento deve ser discutido e oferecido para todos os indivíduos transgênero. A frequência de repetição dos exames deve se basear no nível de risco.
HPV	Em pessoas com colo do útero, seguir as diretrizes de rastreamento do câncer nessa região.

Quanto às neoplasias, não há dados suficientes indicando que a população transgênero apresente maior risco de malignidade em comparação à cisgênero. Dessa forma, as recomendações nesse sentido, na presença do órgão anatômico, seguem os consensos já estabelecidos para a população cisgênero.



Câncer de colo do útero

Segundo as recomendações do Ministério da Saúde, o rastreamento do câncer de colo do útero deve ser feito por todas as pessoas de 25 a 64 anos de idade que possuem esse órgão e que já tiveram algum tipo de relação sexual com penetração ao longo da vida. O risco de desenvolver essa neoplasia nos homens trans e demais pessoas transmasculinas é igual ao das mulheres cisgênero.

O exame utilizado para tanto é a coleta de colpocitologia, com intervalo anual entre a primeira e a segunda coleta, passando a um intervalo trienal se os resultados forem normais e não houver fatores de risco, como alguma condição clínica de imunossupressão.

A pesquisa de DNA de HPV pode também ser usada para o rastreamento. O teste de HPV isolado, sem a necessidade da coleta de colpocitologia, aplica-se ao rastreamento primário a partir dos 30 anos de idade. Na presença de positividade para HPV de alto risco oncogênico, realiza-se a coleta de colpocitologia para ajudar a identificação dos casos que precisarão ser encaminhados para a colposcopia, caso haja resultado citológico anormal. Se o teste for positivo para HPV 16 e/ou 18, recomenda-se encaminhamento direto para a colposcopia.

Na faixa etária de 25 a 29 anos, o rastreamento pode ser igualmente realizado com a pesquisa do DNA de HPV, porém a preferência deve recair sobre os testes que contemplam a genotipagem viral.



Câncer de mama

Pessoas transmasculinas que não realizaram remoção completa das glândulas mamárias e pessoas transfemininas em uso de hormônios há, pelo menos, cinco anos têm benefício de realizar a mamografia de rastreamento, indicada a partir dos 40 anos de idade. Contudo, a realização da mastectomia reduz o risco, mas não o elimina, especialmente se houver alguma mutação genética. Além das consultas periódicas, o autoexame para detecção de alterações deve ser incentivado para homens trans submetidos à mastectomia bilateral.

Outras neoplasias

Não há evidências de que pessoas trans, travestis ou com vivência de variabilidade de gênero apresentem maior risco de outros cânceres, mesmo aquelas em uso de hormonização. Portanto, não se preconiza o rastreamento de outras neoplasias que não as já mencionadas.

Homens trans e pessoas transmasculinas em hormonização devem realizar hemograma e avaliar função hepática (TGO/AST e TGP/ALT) antes do início do hormônio, com três meses de uso e, depois, anualmente. A dosagem de testosterona total e de estradiol também tem de ser solicitada antes de iniciar a hormonização. Outros exames complementares

de análises clínicas e/ou de imagem não são recomendados como rotina ou rastreamento e servem apenas para a investigação de algum diagnóstico clínico suspeito ou em algumas situações específicas (quadro 2). Nessa população, a medida do LH, por exemplo, é útil caso a pessoa tenha realizado ooforectomia, a fim de observar a suficiência da testosterona ofertada para a manutenção da massa óssea.

Já para mulheres trans, travestis e pessoas transfemininas, devem ser solicitadas dosagens de TGO/AST e TGP/ALT, testosterona total, estradiol e prolactina antes do início do tratamento de hormonização. Após seis meses de tratamento e anualmente, as

enzimas hepáticas novamente precisam ser medidas. A dosagem de potássio tem de ser considerada se a pessoa estiver utilizando espironolactona como antiandrogênio. A repetição da dosagem de prolactina é preconizada somente se houver sintomas de hiperprolactinemia. Já a medida de LH serve como marcador de níveis adequados de hormônios esteroides para a manutenção da densidade óssea em caso de realização prévia de gonadectomia ou de hipogonadismo por uso de antiandrogênio com baixa dose de estradiol. O alvo de testosterona total é inferior a 50 ng/dL e o de estradiol não deve exceder o pico fisiológico (200 pg/mL) (quadro 2).

Quadro 2.

Exames complementares de análises clínicas para acompanhamento de hormonização

Homens trans e pessoas transmasculinas				
	Antes do início	3º mês	6º mês	Anualmente
Hemograma	Realizar		Realizar	Realizar
Glicemia/HbA1c	Considerar			Considerar
Colesterol total e frações	Considerar			Considerar
TGO/AST e TGP/ALT	Realizar	Considerar	Realizar	Realizar
Testosterona total	Realizar	Considerar	Considerar	Considerar
Estradiol	Realizar	Considerar	Considerar	Considerar
Beta-HCG	Considerar			
LH	Considerar			Considerar

Mulheres trans, travestis e pessoas transfemininas					
	Antes do início	1º mês	3º mês	6º mês	Anualmente
Hemograma	Considerar			Considerar	Considerar
Glicemia/HbA1c	Considerar				Considerar
Colesterol total e frações	Considerar				Considerar
Potássio	Considerar	Considerar	Considerar	Considerar	Considerar
Creatinina	Considerar				Considerar
TGO/AST e TGP/ALT	Realizar		Considerar	Realizar	Realizar
Testosterona total	Realizar		Considerar	Considerar	Considerar
Estradiol	Realizar		Considerar	Considerar	Considerar
Prolactina	Realizar			Considerar	Considerar
LH	Considerar				Considerar

Adaptado de: SMS-SP. Protocolo para o cuidado integral à saúde de pessoas trans, travestis ou com vivências de variabilidade de gênero no município de São Paulo. 2ª ed. 2023.

O hemograma entra em cena se houver suspeita clínica de anemia, mas pode ser usado para rastrear policitemia em pessoas que usam testosterona. Por sua vez, a glicemia é feita quando há fator de

risco para diabetes ou suspeita da doença, enquanto a dosagem de colesterol total e frações se aplica aos pacientes com fator de risco para doenças cardiovasculares. ▶

Contraceção e saúde reprodutiva

A hormonização não pode ser considerada um método eficaz de contraceção, apesar de a testosterona reduzir a fertilidade e suprimir o eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal com atrofia endometrial e vaginal, nas pessoas transmasculinas, e de o estrogênio e antiandrogênios diminuir a qualidade e a quantidade de espermatozoides no sêmen, nas transfemininas e travestis.

Assim, a orientação contraceptiva inclui métodos de barreira, dispositivo intrauterino, diafragma, alguns anticoncepcionais, como a contraceção de emergência e outros progestagênios nos transmasculinos em uso de testosterona, e o implante

de etonogestrel, sempre considerando os possíveis efeitos colaterais, além da esterilização definitiva.

Em relação à saúde reprodutiva, a fertilidade de pessoas trans, travestis ou com vivências de variabilidade de gênero que não realizaram supressão puberal, hormonização ou cirurgias genitais/gonadais se assemelha à das pessoas cisgênero.

Nos indivíduos que utilizam hormonização e mantêm suas gônadas e demais órgãos reprodutivos, há grande redução do potencial de reprodução, mas que pode ser recuperada completamente após a cessação da hormonização, embora isso não seja previsível. Portanto, quando há

manifestação de seguir com a transformação corporal, deve-se conversar com a/o paciente sobre seu desejo reprodutivo e as possibilidades de uso de técnicas de reprodução assistida para a preservação de gametas.

Devido à possibilidade teórica de androgenização fetal e risco de câncer em estudos animais, a gestação e o aleitamento configuram contraindicações na hormonização de pessoas transmasculinas. Existe a possibilidade de haver lactação espontânea naquelas que mantêm o tecido glandular mamário. Por outro lado, pessoas com tecido glandular mamário desenvolvido podem ser submetidas à indução da lactação.

Exame físico geral nas pessoas em hormonização

Na hormonização com estrogênios e antiandrogênios, recomenda-se oferecer, em cada consulta de acompanhamento, medida do peso corporal, verificação da presença de acne, xerose, distribuição da pilificação, alopecia, musculatura visível, distribuição de gordura corporal, medida da circunferência de tórax, abdome, quadril e coxa, avaliação da presença de descarga mamária, tamanho de glândulas mamárias e estágio puberal de Tanner, medida do volume testicular e observação de possíveis lesões ou edema nos casos com aplicação de silicone.

Já naqueles indivíduos em uso de androgênios, também devem ser medidos o peso e a circunferência de tórax, abdome, quadril e coxa, bem como avaliada a presença/aumento de oleosidade, acne e xerose, distribuição da pilificação, presença de alopecia, musculatura visível, distribuição de gordura corporal e tamanho das glândulas mamárias e da glândula do clitóris.

Exame ginecológico

A educação e preparo da equipe de profissionais de saúde são importantes para o acolhimento da população LGBTQIAPN+ desde a sala de espera até a realização da consulta médica. O exame ginecológico deve ser explicado e oferecido à pessoa e pode ser postergado para alguma consulta posterior como estratégia de adaptação e de estabelecimento de vínculo de confiança com o profissional de saúde. Um exame físico específico precisa ser realizado somente em caso de indicação de rastreamento ou de investigação clínica. Se a avaliação ginecológica estiver indicada e a pessoa se recusar a realizar o exame especular, deve-se oferecer a inspeção vulvar e o toque bimanual.

Na inspeção vulvar, deve-se observar sinais de atrofia em pessoas que utilizam testosterona, bem como aferir, se a pessoa autorizar, o tamanho do clitóris. A hipertrofia do clitóris o deixa mais sensível, gerando desconforto para algumas pessoas. É um aspecto importante abordar a higiene da vulva, especialmente nas pregas entre glândula de clitóris e prepúcio, a fim de minimizar a dificuldade e desconfortos ao toque que a pessoa possa apresentar.

A presença de atrofia vaginal pode dificultar o exame especular e gerar desconforto. Nessa situação, medidas que podem auxiliar a realização da avaliação incluem: utilizar espéculo vaginal de tamanho extrapequeno, aplicar lidocaína tópica antes do exame, usar estrogênio por via vaginal de uma a duas semanas antes, administrar benzodiazepínicos de 20 a 60 minutos antes do exame nos casos de extrema ansiedade e oferecer à/ao paciente a possibilidade de introduzir o espéculo em si mesma, em posição confortável e com liberdade de movimentos. Em pessoas que realizaram neovagina, o anuscópio pode ser mais apropriado para o exame das paredes vaginais.

Nos indivíduos em uso de testosterona, é importante investigar a presença de dor pélvica (presente em 70% dos indivíduos que utilizam essa medicação, mas que pode ser causada por diferentes condições, desde causas ginecológicas até problemas musculares, doenças urológicas e gastrointestinais) e de sangramento uterino após os seis primeiros meses de uso de testosterona. ■



Referências bibliográficas

- ACOG. Health care for lesbians and bisexual women. Committee Opinion number 525, 2012.
- ACOG. Health care for transgender and gender diverse individuals. Committee Opinion number 823, vol. 137, nº 3, 2021.
- Carvalho CF *et al.* Cervical cancer screening with HPV testing: updates on the recommendation. Rev Bras Ginecol Obstet 2022;44(3):264-271
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/screening-recommendations.htm>.
- Fontanari AMV *et al.* Gynecological Care Among Brazilian Women Who Have Sex with Women: A Respondent-Driven Sampling Study. LGBT Health. 2023 May;10(4):287-295.
- Secretaria Municipal da Saúde de SP. Protocolo para o cuidado integral à saúde de pessoas trans, travestis ou com vivências de variabilidade de gênero no município de São Paulo. 2ª ed. 2023.
- Site Orientando - Um espaço de aprendizagem: <https://orientando.org/o-que-significa-lgbtqiap/>

EXTRASSÍSTOLE DETECTADA NO feto: COMO PROSSEGUIR A INVESTIGAÇÃO?

▶ A ecocardiografia fetal identifica as extrassístoles e determina sua origem

Sou obstetra e acompanho uma gestante com idade gestacional de 32 semanas e diagnóstico fetal de extrassístole. Como devo proceder?

A **extrassístole atrial** ou supraventricular (ESA) é a arritmia cardíaca fetal mais frequente, presente em cerca de 1% a 3% de todas as gestações e detectada principalmente no fim do segundo e terceiro trimestres. Na maioria dos casos, tem caráter benigno e reverte à condição normal durante a gravidez ou logo após o parto. Por outro lado, está associada com cardiopatias congênitas em 1% a 2% dos casos e pode evoluir para taquicardia supraventricular sustentada em cerca de 2% a 3% dos casos.

Define-se a ESA como um batimento precoce ou prematuro em relação ao batimento precedente, geralmente seguido de pausa pós-extrassistólica. Sua

classificação varia de acordo com o tipo de condução e com a forma de apresentação (veja na próxima página).

O diagnóstico é realizado com base na observação da frequência e da regularidade dos batimentos cardíacos fetais à ultrassonografia obstétrica ou ao ecocardiograma fetal. Realizada pelo cardiologista pediátrico, a ecocardiografia fetal identifica as extrassístoles e determina sua origem, tipo de condução e forma de apresentação, além de avaliar a anatomia cardíaca para excluir cardiopatia congênita e também a função cardíaca.

A conduta nas extrassístoles atriais baseia-se no

reconhecimento da possível causa desencadeante e na orientação à gestante para a suspensão de substâncias ricas em estimulantes, como cafeína e xantina, assim como para controlar o estresse emocional.

O monitoramento com ecocardiograma fetal precisa ser seriado, semanal ou quinzenal, dependendo do tipo e da frequência das extrassístoles atriais, ou nos casos em que haja associação com cardiopatia congênita. É importante enfatizar que não existe indicação de tratamento medicamentoso nem de antecipação do parto para essas gestações.

Contudo, nos casos de extrassístoles persistentes ou ritmo caótico, convém ponderar a indicação do parto em um centro terciário com equipe de Cardiologia Pediátrica à disposição para uma avaliação clínica e diagnóstica após o nascimento. ◼

Consultoria médica:



Dra. Claudia Regina Pinheiro de Castro Grau
Coordenadora médica do ecocardiograma fetal e infantil
claudia.castro@grupofleury.com.br

Tipos de CONDUÇÃO

- ✓ **ESA conduzida ao ventrículo:** a extrassístole atinge o nó atrioventricular fora do seu período refratário, ocorrendo uma contração ventricular precoce, registrada ao Doppler
- ✓ **ESA não conduzida ao ventrículo:** a extrassístole atinge o nó atrioventricular dentro do seu período refratário e não consegue passar para o ventrículo, ocorrendo uma longa pausa

Formas de APRESENTAÇÃO

- ✓ Isoladas: raras, esporádicas
- ✓ Frequentes: sem padrão definido, bigeminismo, trigeminismo
- ✓ Ritmo caótico: maior risco para desenvolver taquicardia supraventricular

CAUSAS

- ✓ Imaturidade do sistema de condução cardíaco, capaz de predispor a batimentos ectópicos
- ✓ Fatores maternos: desequilíbrios eletrolíticos, uso de certas medicações ou substâncias estimulantes, ricas em cafeína e xantina, e estresse da mãe
- ✓ Alterações metabólicas, como hipóxia fetal, acidose e outras, podem precipitar arritmias
- ✓ Anormalidades estruturais, a exemplo de malformações cardíacas congênitas, embora raras, podem se associar a extrassístoles

40

experiência

oncotype DX®



▶ **A cada edição, especialistas referência compartilham suas experiências em casos clínicos nos quais o teste os auxiliou na escolha do melhor tratamento**

Na prática do tratamento

oncológico, diariamente somos confrontados com situações clínicas ambíguas que podem influenciar muito as decisões terapêuticas e ter grande impacto na vida das mulheres com câncer de mama.

É indiscutível o aumento da incidência dessa neoplasia na população feminina mundial, e também na brasileira, e cada vez mais nos deparamos com mulheres jovens, abaixo da idade recomendada para o rastreamento mamográfico, com tumores que exigem estudo biológico detalhado para que se possa escolher a melhor estratégia de tratamento. Os avanços tecnológicos, a disponibilidade de exames mais individualizados e mais acessíveis têm dado um embasamento científico às decisões terapêuticas, e permitido escolhas conservadoras mais seguras, tanto para as pacientes, quanto para os médicos envolvidos em seu tratamento.

Neste relato, trazemos um caso justamente representativo dessa situação. Em 2017, uma paciente feminina, com 36 anos, amamentando há 2 anos, apresenta-se na consulta

de rotina ginecológica pós-parto com uma queixa palpatória de nódulo endurecido no quadrante superolateral (QSL) da mama direita, junto à aréola. Refere que sente melhor o nódulo após a amamentação, quando a mama fica menos túrgida. Na história clínica, refere menarca aos 11 anos, e 3 casos de câncer de mama na família (tia-avó materna, aos 68 anos, e duas primas de 1º grau, ambas com menos de 50 anos). Na ultrassonografia mamária (USOM), foi identificado nódulo verticalizado em QSL da mama direita, com 2,5 cm, próximo da região retroareolar. Na axila direita, nível 1, havia um linfonodo com volume aumentado (3,5 cm), porém sem espessamento cortical ou obliteração hilar ao USOM. Foi realizada, em fevereiro de 2017, mamotomia do nódulo mamário e punção aspirativa por agulha fina (PAAF) do linfonodo axilar.

Ao exame anatomopatológico, confirmou-se o diagnóstico de carcinoma mamário invasivo de tipo não especial (ductal; CDI), grau 2 histológico, com expressão moderada de receptores hormonais (RE – 90%; RP – 80%, Ki-67 de 35%, HER2 com expressão parcial fraca,

descontínua, na membrana de 10% das células neoplásicas – escore 0 – zero). A PAAF do linfonodo não evidenciou células neoplásicas.

A ressonância magnética e o PET-CT evidenciaram apenas a lesão mamária direita, sem evidência de comprometimento de linfonodos axilares. Optou-se por realização de cirurgia conservadora da mama (setorectomia) com avaliação intraoperatória das margens e biópsia de linfonodo sentinela axilar direito. O AP da peça confirmou o diagnóstico da biópsia, mas evidenciou cerca de 20% de padrão micropapilar da neoplasia, com dimensão de 1,8 cm. No linfonodo, foram encontradas células tumorais isoladas subcapsulares (grupos menores que 1 mm) – Estadio patológico: pT1c pN0(i+). O escore de HER2 foi de 2+, com marcação heterogênea da proteína na membrana celular de 20% das células neoplásicas. Foi solicitado exame de FISH para HER2, realizado em março de 2017, que veio com resultado negativo – não amplificado.

Considerando-se o caso de paciente jovem, 36 anos,

amamentando, com história familiar positiva, tumor de 1,8 cm, índice proliferativo de 35%, e HER2 fraco no tumor, havia uma forte inclinação para realização de quimioterapia adjuvante. A equipe da Oncologia decide realizar o exame de Oncotype DX®, como tentativa de respaldar a pequena chance de não realizar a QT adjuvante. O exame foi realizado em abril de 2017, com Escore de Recorrência (RS) de 15.

Com base nesse resultado, optou-se por introdução de hormonioterapia com tamoxifeno por 5 anos e bloqueio ovariano com goserrelina por 2 anos. A paciente não tolerou o bloqueio hormonal, e parou o tratamento após 1 ano e 3 meses, mas manteve o tamoxifeno até o final dos 5 anos. Foi também submetida a radioterapia (26 sessões, dose:52,56Gy). No acompanhamento clínico e radiológico, não apresentou nenhuma lesão ou sinais de recidiva da lesão até o presente momento.

O Oncotype DX® é utilizado para determinar o benefício esperado da quimioterapia no câncer de mama em estágio inicial, podendo prever

quais pacientes se beneficiarão, ou não, deste tratamento.

Em 2018, os resultados do estudo clínico adjuvante sobre o câncer de mama, chamado TAILORx, foram publicados. Trata-se de um estudo clínico prospectivo e randomizado, onde foram estudados 10.273 pacientes com câncer de mama inicial, sem comprometimento linfonodal. O estudo foi atualizado, analisando 12 anos de seguimento – TAILORx Update: 12-Year Recurrence and Survival Outcomes (Last Updated: 05/31/2023).

Os resultados do estudo concluíram que a quimioterapia não reduz o risco de retorno do câncer em pacientes com resultados de RS de 0 a 25. A maioria das pacientes com câncer de mama em estágio inicial, com linfonodos negativos. Uma análise exploratória sugeriu que mulheres com 50 anos ou menos poderiam obter um benefício modesto com a quimioterapia, a partir de um resultado do RS de 16. Esse benefício cresce à medida que o número aumenta para 25 ou mais. As pacientes com RS de 15 ou menos não apresentam benefício com a quimioterapia.

Resultado do estudo TAILORx

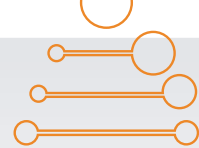
Idade das pacientes	RS <15	RS 16 a 20	RS 21 a 25	RS >25
Abaixo de 50 anos	HT	Benefício de 1,6% de QT + HT	Benefício de 6,5% de QT + HT	HT + QT
Acima de 50 anos	HT	HT	HT	HT + QT

Neste caso emblemático, podemos observar o enorme impacto dos testes diagnósticos complementares nas decisões terapêuticas, em especial o teste genômico, que proporcionam a avaliação personalizada da biologia tumoral e uma estimativa concreta, respaldada nos dados da literatura, dos benefícios e riscos para as pacientes, e minimizando os impactos do tratamento em sua qualidade de vida. ■

HT: hormonioterapia
QT: quimioterapia

Dr. Marcelo Oliveira dos Santos é oncologista clínico do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Dra. Monica M. A. Stiepcich é patologista do Grupo Fleury



fl | Genômica

oncotypeDX®

A melhor decisão

PARA SUAS PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA INVASIVO EM ESTÁGIO INICIAL, RH+, HER2-, LINFONODO NEGATIVO E LINFONODO POSITIVO (1-3 LFN)

O que é o teste oncotypeDX®?

É um teste que revela a biologia individual do tumor com base na medição da expressão da atividade de 21 genes por RT-PCR. Realizado em tecido tumoral fixado em formol e embebido em parafina, ajuda a identificar as pacientes que obterão o benefício da quimioterapia.

Assessoria

Equipe de especialistas disponível para auxiliar na conduta clínica, discussão de laudos ou de dúvidas sobre o teste.

Como solicitar?

- ✓ Pedido médico
- ✓ Laudo dos exames anatomopatológico e imuno-histoquímica
- ✓ Preenchimento do questionário com dados do médico solicitante e da coleta da amostra
- ✓ Solicitação de liberação de bloco junto à patologia para a paciente (solicitado pelo médico responsável)

Agora coberto pela GEAP Saúde

Único teste multigênico que prediz o efeito do tratamento de quimioterapia e o prognóstico da doença, o teste **Oncotype DX®** está sendo disponibilizado, desde o mês de outubro, pela operadora de planos de saúde para servidores públicos.

Com o teste oncotypeDX®, suas pacientes contarão com benefícios como:

- ✓ Avaliação do risco de recorrência;
- ✓ Determinação da necessidade de quimioterapia pós-operatória;
- ✓ Resultados rápidos em até 20 dias corridos após a chegada do material em São Paulo.

OS ESTUDOS TAILORx E RxPONDER ESTABELECEM O TESTE ONCOTYPE DX® COMO O PADRÃO DEFINITIVO DE TRATAMENTO

Em caso de dúvidas, solicite a visita de um de nossos representantes: luis.pires@grupofleury.com.br | (11) 99641-7763

oncotypeDX® EXACT SCIENCES Breast Recurrence Score

Oncotype DX e DCIS Score são marcas comerciais ou marcas registradas da Exact Sciences. © 2017 Exact Sciences. Todos os direitos reservados. GHI10051_0517_PT_BR No Brasil, o teste Oncotype DX® é distribuído exclusivamente pelas marcas do Grupo Fleury

GrupoFleury

Grupo Fleury lança o PrecivityAD2™ para diagnóstico de Alzheimer

Teste inédito no Brasil

Exame de sangue capaz de detectar proteínas que indicam a presença de placas amiloides cerebrais, o PrecivityAD2™ pode auxiliar a diagnosticar, ou mesmo descartar, a doença de Alzheimer nos pacientes, dada essa característica patológica da doença.

BENEFÍCIOS

- ✓ **A melhor tecnologia da categoria:** Alto desempenho com o emprego de metodologias ultrasensíveis, como a imunoprecipitação seguida por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas
- ✓ **Simplicidade de execução:** Dispensa métodos invasivos ou radiação
- ✓ **Capilaridade:** PrecivityAD2™ já está disponível em sua cidade e, gradativamente, a oferta do exame se estenderá a todas as marcas do Grupo Fleury no Brasil.

INDICAÇÕES

O PrecivityAD2™ destina-se unicamente a pacientes com 55 anos ou mais, com sinais ou sintomas de comprometimento cognitivo leve ou demência, que estejam sendo avaliados para a doença de Alzheimer ou outras causas de declínio cognitivo.



Escaneie o QR Code e saiba mais sobre o PrecivityAD2™

C2N DIAGNOSTICS

PrecivityAD2™

Paixão pelas pessoas e pelo que fazemos.

GrupoFleury

Avaliação das doenças priônicas por imagem

► A ressonância magnética apoia o diagnóstico dessas afecções até mesmo antes da manifestação dos sintomas



Consultoria médica:
Dr. Carlos Jorge da Silva
Consultor médico em neuroimagem
carlos.silva@grupofleury.com.br



Dr. Diego Cardoso Fragoso
Consultor médico em neuroimagem
diego.fragoso@grupofleury.com.br

Na primeira metade do século 20, Alfons Maria Jakob e Hans Gerhard Creutzfeldt reportaram, de forma independente, a síndrome clínica e patológica de declínio cognitivo rapidamente progressivo e espasticidade associados à degeneração cortical e estriatal espongiiforme, culminando no termo doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ). Passados 70 anos, Stanley Prusiner propôs que a causa das encefalopatas espongiiformes transmissíveis decorria de moléculas infecciosas proteicas denominadas príons.

As afecções priônicas compreendem um grupo heterogêneo de doenças neurodegenerativas caracterizadas pela transformação de uma proteína priônica celular naturalmente existente (PrPC) numa proteína anormalmente dobrada, a proteína priônica *scrapie* (PrPSc). Diferentemente de outros agentes infecciosos que se replicam por mitose ou utilizam recursos provenientes do hospedeiro, a PrPSc parece se autopropagar por meio da catálise da reconfiguração da PrPC – conversão que pode ser espontânea ou ocorrer por mutação genética patogênica.

Estima-se que a incidência anual de todas as doenças humanas priônicas seja relativamente estável em todo o mundo, com uma incidência de aproximadamente um caso por 1 milhão de habitantes por ano. Essas enfermidades podem ser classificadas como adquiridas, hereditárias ou esporádicas (tabela 1).

O diagnóstico da DCJ permanece um desafio devido à grande variabilidade do cenário clínico, sobretudo em seus estágios iniciais, que podem mimetizar diversas doenças reversíveis ou tratáveis.

Atualmente, o diagnóstico definitivo da DCJ é realizado pela demonstração neuropatológica da isoforma patológica do príon por, pelo menos, um dos seguintes procedimentos: técnica neuropatológica padrão, imuno-histoquímica, *western blot* (proteína PrP protease-resistente) e achado de fibrilas associadas à *scrapie*.

Convém destacar que

o diagnóstico definitivo nem sempre é conclusivo. Ademais, não se deve negligenciar o risco do procedimento invasivo. Com isso, comumente o diagnóstico provável se dá por meio de uma das seguintes formas:

1. Desordem neuropsiquiátrica somada à presença do *real-time quaking-induced conversion* (RT-QuIC) positivo no líquido ou em outros tecidos.
2. Demência rapidamente progressiva mais, pelo menos, duas das seguintes quatro características clínicas – mioclonia, distúrbio visual ou disfunção cerebelar, alterações piramidais ou

extrapiramidais e mutismo acinético –, em combinação com os resultados de, pelo menos, um teste paraclínico – eletroencefalograma, análise do líquido e / ou alteração na imagem por ressonância magnética (RM).

As diversas doenças que cursam com declínio cognitivo rapidamente progressivo apresentam características clínicas sobrepostas. É claro que há necessidade de ser pragmático e de evitar custos, mas a investigação diagnóstica deve ser abrangente e cobrir as causas mais frequentes de declínio cognitivo rapidamente progressivo, com especial atenção às condições potencialmente tratáveis. ►

Tabela 1.

Espectro das doenças priônicas humanas

Grupos	Subtipos
Adquirida	Kuru Forma variante da DCJ Forma iatrogênica da DCJ
Familiar (10-15%)	Forma genética da DCJ Insônia familiar fatal Doença de Gerstmann-Sträussler-Scheinker
Idiopática (85%)	Forma esporádica da DCJ (eDCJ) Insônia esporádica fatal Prionopatia protease-sensível variável



Achados de RM podem preceder sintomas

O exame de RM foi incluído como ferramenta paraclínica adjunta para o diagnóstico da DCJ nas diretrizes de 2010, publicadas pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (figura 1).

Os achados reconhecíveis em imagens de RM nos pacientes com DCJ, particularmente oriundos das imagens ponderadas em difusão, podem preceder o início das manifestações clínicas, mesmo em casos insuspeitos com resultados normais ou atípicos nos exames de eletroencefalograma e líquido, tornando o método de imagem a pedra angular para apoiar o diagnóstico precoce (figura 2).

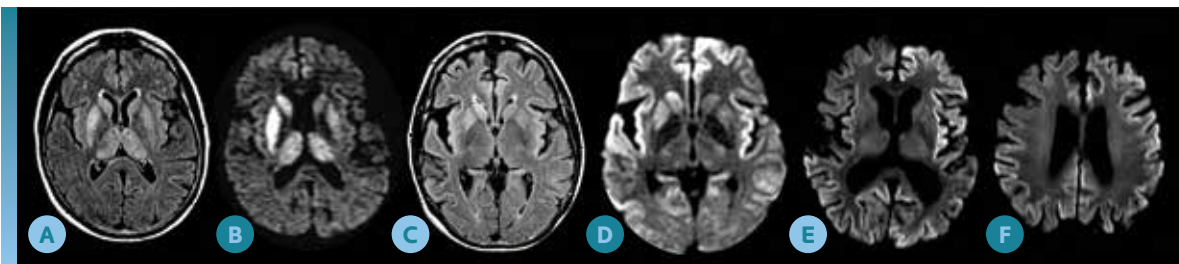


Figura 1. Exames de RM de três diferentes pacientes nas sequências ponderadas em FLAIR (A e C) e difusão (B, D-F) demonstram os padrões de comprometimento do encéfalo caracterizados por hipersinal em FLAIR e restrição à difusão, com as respectivas frequências – paciente 1 (A e B): núcleos da base e tálamos (5-12%); paciente 2 (C e D): núcleos da base e córtex (45-68%); paciente 3 (E e F): somente córtex (24-41%). O achado típico e comum a todos os padrões é a presença de franca restrição à difusão atribuída à vacuolização espongiiforme.



Figura 2. Exame de RM de três diferentes pacientes nas sequências ponderadas em difusão (A, D e F), mapa ADC (B) e FLAIR (C e E). Alguns indivíduos com eDCJ podem apresentar sintomas clínicos que antecedem o declínio cognitivo rapidamente progressivo. Há três formas clínicas reconhecidas: a variante de Heidenhain, caracterizada pela presença de alteração visual e exame de imagem que demonstra restrição à difusão seletiva do córtex occipitoparietal (setas em A), confirmada pelas áreas de baixo sinal no mapa ADC (B); a variante de Brownell-Oppenheimer, marcada pelo predomínio dos sintomas cerebelares, com a sequência FLAIR demonstrando hipersinal no córtex cerebelar (C), que também exibe restrição à difusão (D); e a variante de Stern-Garcin, na qual predominam as manifestações extrapiramidais, com áreas que caracteristicamente apresentam hipersinal em FLAIR e restrição à difusão nos núcleos da base e tálamos (cabeça de setas em E e F, respectivamente).

Embora haja uma variabilidade considerável nas imagens, o padrão típico de RM da forma eDCJ, a mais frequente de todas, consiste no comprometimento do córtex cerebral e/ou dos núcleos da base, particularmente do lobo límbico (ínsula e giro do cíngulo) e dos giros frontais superiores, assim como das áreas corticais próximas à linha mediana, com relativa preservação da região perirrolândica (figura 3).

As alterações típicas observadas no córtex cerebral, núcleos da base, tálamos e cerebelo são sobreponíveis a distúrbios agudos graves de diferentes causas. Apesar de as características de imagem por RM poderem mimetizar os padrões descritos das encefalopatias priônicas, detalhes da história clínica, achados adicionais da ressonância e testes laboratoriais permanecem essenciais para apoiar uma distinção confiável. ■

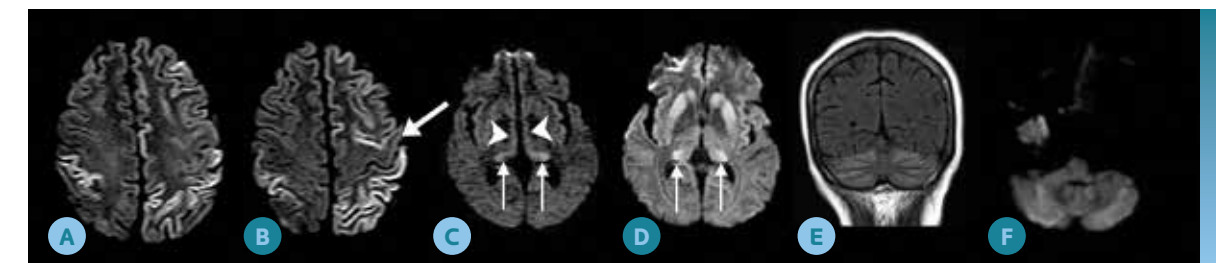


Figura 3. Exame de RM nas sequências ponderadas em difusão (A-D e F) e FLAIR (E). Os achados de imagem usuais da eDCJ são o comprometimento bilateral e assimétrico do córtex e dos núcleos da base, com preservação relativa da região perirrolândica (seta em B). O sinal do duplo taco de hóquei, decorrente do acometimento da porção medial (cabeças de seta em C) e dos pulvinares dos tálamos (setas finas em C e D), foi descrito como específico da variante da DCJ. No entanto, esse achado também pode ocorrer na eDCJ. Muito embora os pacientes com eDCJ tenham sintomas cerebelares, o achado usual por imagem é o de atrofia cerebelar. Somente uma minoria dos pacientes apresentará córtex cerebelar com hipersinal em FLAIR e restrição à difusão (E e F, respectivamente).

Referências

1. Fragoso DC, Filho AL da MG, Pacheco FT, et al. Imaging of Creutzfeldt-Jakob Disease: Imaging Patterns and Their Differential Diagnosis. *RadioGraphics* 2017;37:234-57.
2. Paterson RW, Takada LT, Geschwind MD. Diagnosis and treatment of rapidly progressive dementias. *Neurology Clin Pract* 2012;2:187-200.
3. Holman RC, Belay ED, Christensen KY, et al. Human prion diseases in the United States. *PLoS One* 2010;5(1):e8521.
4. CDC's diagnostic criteria for Creutzfeldt-Jakob disease. Centers for Disease Control and Prevention website. <https://www.cdc.gov/prions/cjd/diagnostic-criteria.html>. Published 2018

Consultoria médica:

Dra. Caroline Olivati
caroline.olivati@grupofleury.com.brDra. Daniele Paixão Pereira
daniele.ppereira@grupofleury.com.brDr. Wagner Antonio da Rosa Baratela
wagner.baratela@grupofleury.com.brRECLASSIFICAÇÃO
DE VARIANTES DE

significado incerto

► Pode alterar a interpretação dos resultados nos testes genéticos germinativos baseados em sequenciamento de nova geração

O **sequenciamento** de nova geração (NGS) e o advento de painéis multigenes impulsionaram o uso dos testes genéticos germinativos na prática clínica das mais diversas especialidades médicas.

Atualmente, o sistema mais amplamente adotado para a classificação das variantes identificadas nesses exames provém do Colégio Americano de Genética Médica e da Associação de Patologia Molecular, com seus *guidelines*, publicados em 2015 (ver quadro). As informações para tal classificação procedem de registros de frequência de alelos em

amplas bases populacionais, bancos de dados de doenças, estudos de segregação familiar, pesquisas genético-funcionais, recursos de bioinformática e literatura científica, entre outros.

A identificação de variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas relacionadas a fenótipos clínicos tem assumido crescente importância não somente no diagnóstico e no estabelecimento de prognóstico de doenças, como também na definição de estratégias terapêuticas e redutoras de risco e no aconselhamento do paciente e da sua família.

Quadro.

CATEGORIAS DE CLASSIFICAÇÃO DE UMA VARIANTE GENÉTICA IDENTIFICADA

Benigna ou provavelmente benigna	Variantes com pouca probabilidade de relação com doença – há mais de 90% de certeza de não se associarem a doenças
Variante de significado incerto (VUS, na sigla em inglês)	Não há evidência suficiente para classificá-la como benigna, provavelmente benigna, patogênica ou provavelmente patogênica
Patogênica ou provavelmente patogênica	Variantes com alta probabilidade de relação com doença – há mais de 90% de certeza de associação a doenças

Conhecimento em expansão

A evolução do conhecimento sobre a diversidade genômica humana e as relações entre genótipos e fenótipos se traduz em uma contínua disponibilidade de novas informações, de modo que a classificação de uma variante encontrada num teste genético pode mudar ao longo do tempo – processo denominado reclassificação de variantes, que consiste na alteração da patogenicidade de uma variante em revisões posteriores à análise original.

Apesar de qualquer variante estar sujeita à reclassificação para outra categoria, a

reclassificação de variantes de significado incerto (VUS, na sigla em inglês) constitui um imperativo na genômica. Isso porque, além de serem frequentemente reportadas, superando a identificação daquelas clinicamente acionáveis, não devem servir para embasar decisões clínicas.

Nesse cenário, atualmente se recomenda que as informações sobre uma variante identificada sejam consistente e rotineiramente revisadas a fim de que se verifique, de forma periódica, se há dados que sustentam uma reclassificação, o

que pode alterar a interpretação dos resultados de um teste genético em qualquer ponto da jornada do paciente, desde o diagnóstico e o tratamento até o seguimento, a vigilância e a investigação de familiares elegíveis.

No Fleury Genômica, as variantes encontradas nos testes genéticos passam por revisões regulares, sempre à luz do conhecimento mais atual, e, no caso de haver reclassificação de uma variante previamente reportada, um novo laudo é emitido e o médico solicitante, notificado. ■

MAIS DE 200 EXAMES

genéticos

nas áreas de Oncologia, Cardiologia, Neurologia, Pré e Neonatal, Hematologia, Genética Médica, Endocrinologia e Psiquiatria

Para médicos, oferecemos suporte
PRÉ E PÓS-EXAME:

ASSESSORIA MÉDICA

Para análise dos pedidos médicos e discussão de casos.

CONSULTORIA TÉCNICA

Em relação à codificação TUSS e obrigatoriedade do ROL e DUT.

ATENDIMENTO EM TODO O PAÍS E AMÉRICA LATINA

Com unidades próprias, atendimento móvel e Kit de coleta enviado para a casa do paciente.



Para saber mais, acesse:
www.fleurygenomica.com.br

Núcleo de Atendimento:
☎ 3003.5001 e 📞 (11) 3003.5001

Maioria dos exames coletados por sangue, saliva e swab



EQUIPE DA GENÉTICA MULTIDISCIPLINAR E COM SUPORTE AO MÉDICO E PACIENTE

SÃO PAULO



Dra. Bianca Linnenkamp
Geneticista com residência em genética médica pelo HCFMUSP, graduação em medicina e mestrado pela PUCPR.



Dra. Caroline Olivati
Geneticista com graduação pela PUC –Sorocaba e residência em genética pela FMUSP.



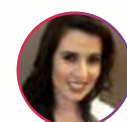
Dra. Daniele Paixão
Médica Oncogeneticista, mestranda e doutora em Oncologia pelo A.C.Camargo Cancer Center, médica titular do A.C.Camargo e IBCC.



Dr. Gustavo Spolador
Médico Geneticista pela FMUSP. Áreas de interesse: Genética Molecular e Erros Inatos do Metabolismo



Dra. Julia Abrahão
Geneticista com residência em genética médica pelo HCFMUSP, graduação em medicina pela PUC – Campinas.

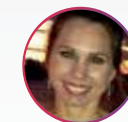


Dra. Vanessa Monteleone
Geneticista com residência em genética médica pelo HCFMUSP e Instituto da Criança – ICR.



Dr. Wagner Baratela
Geneticista com residência em genética médica pela FMRP-USP e doutorado em genética médica pela USP.

RIO GRANDE DO SUL



Dra. Andrea Kiss
Geneticista com graduação e mestrado pela UFRGS Médica da Santa Casa de Porto Alegre.

PERNAMBUCO



Dra. Christine Chung
Médica geneticista pela FMUSP-SP atuando no Real Hospital Português (UCMF-PE), Fellow em Genética Molecular (CHOP - The Children's Hospital of Philadelphia) e membro da Câmara Técnica de Genética Médica do CREMEPE.

RIO DE JANEIRO E ESPÍRITO SANTO



Dra. Anneliese Barth
Geneticista do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente, com doutorado pelo IFF/ Fiocruz.

PARANÁ



Dr. Israel Gomy
Geneticista com doutorado em Oncologia pelo AC Camargo e pós-doutorado em Oncologia pela Harvard.

BRASIL



Dra. Larissa Bueno
Oncogeneticista, com residência em genética médica pela UNIFESP.

Cobertura nos principais CONVÊNIOS NACIONAIS:

Para realizar exame de Genômica via convênio, o paciente deve entrar em contato com o Núcleo de Atendimento. Importante ter em mãos os documentos necessários:

- ✓ Pedido médico
- ✓ Relatório médico
- ✓ Laudo de exames anteriores (se houver)
- ✓ Documentos com CPF
- ✓ Foto da carteirinha do convênio

BENEFÍCIOS PARA PACIENTE PARTICULAR:

Condições especiais para a realização de exames genéticos.



Aproxime a câmera do seu celular no QR code e saiba mais

 Grupo **Fleury** | Paixão pelas pessoas e pelo que fazemos.


**Instituto
de Radiologia**
 (84) 4004-3220 



Aponte a câmera
do seu celular para os
QR Codes e realize seus
exames onde preferir
com isenção de taxa




CENTRO DE
patologia clínica
 (84) 4004-3220 