

revista
médica

ano 1 | #2 | 2020

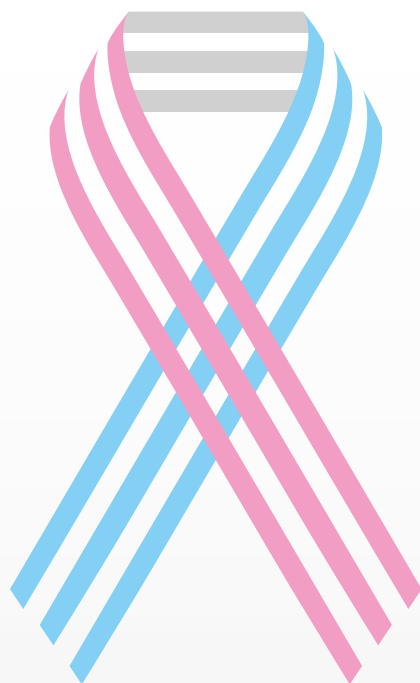
Grupo Fleury



CENTRO DE
patologia clínica
MEDICINA LABORATORIAL



Atualizações em
**MEDICINA
DIAGNÓSTICA**



Outubro **ROSA** e
novembro **AZUL**

Conheça os avanços da oncologia no diagnóstico
e tratamentos dos cânceres de mama e próstata

PARA SUAS PACIENTES COM
CÂNCER DE MAMA INVASIVO
EM ESTÁGIO INICIAL, RH+, HER2-,
LINFONODO NEGATIVO

a melhor decisão

Com o teste
oncotype DX
Breast Recurrence Score
é possível
predizer com
segurança o
benefício da
quimioterapia



O QUE É?

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.

COMO SOLICITAR O ONCOTYPE DX®?

- ✓ 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 paciente (solicitado pelo médico responsável)

ASSESSORIA

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

ONDE O TESTE ONCOTYPE DX® PODE SER RETIRADO/ENTREGUE?

O material pode ser entregue exclusivamente na unidade Tirol, Avenida Afonso Pena, 744 - Tirol, Natal.

*Consulte as regiões/cidades cobertas em nosso site ou por meio da Central de Atendimento.

Em caso de dúvidas, solicite a visita de um de nossos representantes:
jusilene.presidio@grupofleury.com.br

O ESTUDO TAILORX
ESTABELECE O TESTE
ONCOTYPE DX® COMO
O PADRÃO DEFINITIVO
DE TRATAMENTO

fl | Genômica

oncotype DX
Breast Recurrence Score

Genomic Health
LIFE. CHANGING.

EXACT
SCIENCES

Genomic Health, Oncotype DX e DCIS Score são marcas comerciais ou marcas registradas da Exact Sciences. © 2017 Exact Sciences. Todos os direitos reservados. GH110051_0517_PT_BR

No Brasil, o teste Oncotype DX® é distribuído exclusivamente pelas marcas do Grupo Fleury

Central de Atendimento

4008.4707/4009.4707

/InstitutoDeRadiologiaOficial

www.irm.com.br

@instradiologia

CP
CENTRO DE
patologia clínica
MEDICINA LABORATORIAL

Instituto
de Radiologia

oncotypeDX®

Genomic Prostate Score

PARA SEUS PACIENTES COM
GLEASON SCORE DE 3 + 3 E 3 + 4

Decisões mais precisas relacionadas ao câncer de próstata

Oncotype DX® é um teste que analisa informações quantitativas sobre o nível de expressão de um conjunto de genes associados a cada neoplasia e são combinadas por meio de um algoritmo

matemático, resultando em escores que contribuem para a escolha terapêutica mais individualizada do tratamento de tumores de mama (invasivo e ductal *in situ*), próstata e cólon.

Tumor	Indicação	Amostra	Genes analisados	Observações
Câncer de próstata	Tumor recém-diagnosticado	Material de biópsia	AZGP1, KLK2, SRD5A2, FAM13C, FLNC, GSN, TPM2, GSTM2, TPX2, BGN, COL1A1, SFRP4 • Genes de referência: ARF1, ATP5E, CLTC, GPS1, PGK1	Tem impacto no momento do diagnóstico, podendo distinguir um tumor indolente de um agressivo, sendo relevante na decisão entre vigilância ativa (<i>active surveillance</i>) versus tratamento imediato (cirurgia ou radioterapia).



COMO SOLICITAR O ONCOTYPE DX®?

- ✓ 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 paciente (solicitado pelo médico responsável)

ONDE O TESTE ONCOTYPE DX® PODE SER RETIRADO/ENTREGUE?

A retirada do material é realizada por meio da coleta domiciliar ou pode ser entregue nas unidades Instituto de Radiologia.

*Consulte as regiões/cidades cobertas em nosso site ou por meio da Central de Atendimento.

NECESSITA DE APOIO? FALE DIRETAMENTE COM NOSSOS CONSULTORES:

Karla Ortiz
karla.ortiz@grupofleury.com.br
☎ 11 94395 2405

Luis Alexandre Pires
luis.pires@grupofleury.com.br
☎ 11 99641 7763



Site médicos:
fleurygenomica.com.br/medicos
Núcleo de Atendimento em
Genômica: 3003-5001

Responsável Técnico:

Dr. Geraldo Souza Pinho Alves - CRM 6921

Fale Conosco:

marketing.medico@grupofleury.com.br

Editores Científicos:

Dra. Ana Carolina Silva Chuery

Dra. Bárbara G. Silva

Dra. Fernanda Aimee Nobre

Dra. Maria do Socorro Pinheiro Margarido

Dr. Octavio Augusto Bedin Peracchi

Gerente de Marketing:

Sandra Marcellos

Coordenador de Marketing:

Marco A. L. Barbosa

Analista de Marketing:

Thais Costa

Editora Responsável:

Ana Paula Bardella - MTB 30628

Direção de Arte e

Projeto Gráfico:

Sérgio Parise

Diagramação:

Anderson Gomes

Paulo Sepúlveda

Victor Franciulli

Impressão: HRosa

Contribuíram nesta edição:

Dr. Aloísio Souza F. da Silva

Dra. Barbara Gonçalves da Silva

Dr. Caio Robledo Costa Quao

Dr. Carlos Alberto Matsumoto

Dr. Carlos Eugenio Fernandez de Andrade

Dra. Carolina dos Santos Lázari

Dr. Celso Granato

Dra. Cynthia Maria Álvares Brandão

Dra. Daniele Paixão Pereira

Dra. Fernanda Picchi Garcia

Dra. Fernanda Weiler

Dra. Gisele Malavazi

Dr. Gustavo Loureiro

Dr. Luis Eduardo Coelho Andrade

Dra. Joelma Queiroz Andrade

Dr. José Carlos C. Ibanhez Truzzi

Dra. Márcia Wehba Esteves Cavichio

Dr. Marcio C. Mancini

Dr. Marco Antonio Conde Oliveira

Dr. Mário H. Burlacchini de Carvalho

Dra. Monica Stiepcich

Dr. Nairo Massakasu Sumita

Dra. Paola Emanuela P. Smanio

Dra. Patrícia Dreyer

Dra. Patrícia Martins

Dra. Patrícia Muszkat

Dra. Rafaella Leão Faig

Dr. Roberto de Moraes Bastos

Dr. Sergio Ajzen

Dra. Telma Palomo

Dra. Teresa Bonansea

Dra. Virginia Maria Figueiredo

Dr. Wagner Antonio R. Baratela

SUMÁRIO_



10

COVID-19

Dupla metodologia aumenta eficácia dos teste sorológicos realizados pelo Grupo Fleury



12

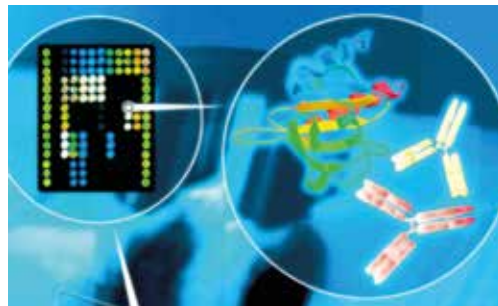
GESTÇÃO

Infecção pelo novo coronavírus em gestantes exige atenção especial

24

Alergia

Saiba mais sobre o teste que detecta cerca de 100 componentes de alérgenos simultaneamente



28

Tabagismo

Você sabia que o cigarro eletrônico também pode provocar problemas respiratórios?



30

Diagnóstico por imagem

Esclareça suas dúvidas sobre a Ressonância Magnética

34

Saúde Feminina

Veja como a obesidade na mulher pode interferir no tratamento de outras doenças



38

Epilepsia

Conheça os painéis multigênicos do Grupo Fleury que auxiliam na investigação da doença

42

Avaliação Corporal

Saiba como avaliar a composição corporal com mais precisão por meio da Densitometria

44

H. Pylori

Pesquisa de antígeno nas fezes se destaca entre os métodos não invasivos de diagnóstico



46

Câncer de Mama

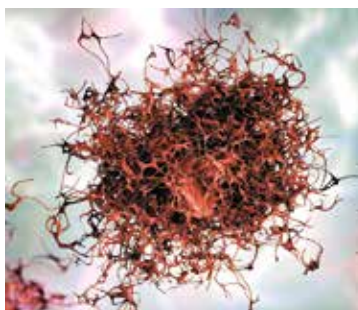
Avanços na pesquisa genética elevam chances do diagnóstico precoce da doença



52

Jejum

Tire suas dúvidas sobre o tempo ideal de jejum para realizar exames de análises clínicas



54

Câncer de Próstata

Tumor que mais afeta o sexo masculino elevam demandas estratégias combinadas de combate

66

Mamografia

Saiba quando solicitar a tomossíntese mamária e conheça os diferenciais desse exame

ROSA AZUL:
juntos contra o Câncer

Apesar de 2020 ter sido marcado por um grande debate, e combate, sobre o novo coronavírus, na comunidade médico-científica, os meses de outubro e novembro se aproximam e com eles dois temas relevantes que merecem atenção especial: o câncer de mama e o câncer de próstata.

Apresentamos nessa nova edição da **Revista Médica CPC Instituto de Radiologia** reportagens especiais sobre o assunto. Profissionais que são referências na área oncológica apontam os avanços no diagnóstico e tratamentos dessas doenças.

Você vai conhecer os avanços na pesquisa genética para o câncer de mama e de ovário hereditários e entender os motivos pelos quais a identificação de mulheres com risco aumentado para essas doenças tem se destacado nos últimos anos.

Tumor que mais afeta o sexo masculino, o câncer de próstata deve chegar a 65,8 mil novos casos somente em 2020, segundo estimativas do Instituto Nacional de Câncer. Diante desse cenário, médicos especialistas explicam os novos exames e tratamentos existentes no mercado da saúde e abordam a importância da integração de diferentes recursos laboratoriais para combater e prevenir a doença, entre eles os novos biomarcadores que foram introduzidos recentemente para otimizar a investigação diagnóstica.

Sobre a Covid-19, reportagem especial destaca as recomendações dos mais recentes estudos sobre os cuidados com gestantes que apresentam a infecção pelo novo coronavírus durante o pré-natal, parto e puerpério. Ainda sobre o tema, trazemos uma matéria completa sobre os avanços no diagnóstico da Covid-19 e a eficácia da dupla metodologia adotada nos exames realizados pelos laboratórios do Grupo Fleury.

No mês de outubro é comemorado o Dia do Médico e aproveitamos para deixar nossa homenagem a você que está sempre em busca de novos conhecimentos com a missão de oferecer mais segurança e bem-estar aos seus pacientes. Nós, do Grupo Fleury, ao tratarmos de temas tão importantes com profissionalismo e qualidade, mais uma vez reafirmamos o nosso compromisso em apoiar você na busca da melhor solução diagnóstica para seu paciente. ■



Dr. Kaline Lucena

Assessora Médica
Grupo Fleury



Dr. Carlos Eduardo Mocelin

Diretor de Operações Médicas
Grupo Fleury

Covid-19

GRUPO FLEURY no combate ao coronavírus

Neste período de pandemia, o Grupo Fleury reafirma seu compromisso com a sociedade e tem investido em ações para fortalecer a parceria com os médicos, ajudando-os no cuidado com os pacientes, além de contribuir no combate à Covid-19, com informações, exames e soluções para a manutenção do sistema de saúde. Conheça algumas dessas ações:

DIFERENCIAIS EM SOROLOGIA

Após a área de P&D validar em tempo recorde a internalização do teste de sorologia para Covid-19 (IgM e IgG) e disponibilizar o exame com um custo mais acessível e resultados com o prazo reduzido incluímos na avaliação junto ao método de quimioluminescência, o método por eletroquimioluminescência integrado ao processamento da amostra, que aumenta o valor preditivo do teste, mas sem implicar em custos adicionais ao paciente.

PIONEIRISMO MUNDIAL

O Grupo Fleury desenvolveu um teste pioneiro para a detecção do novo coronavírus, que analisa proteínas do SARS-CoV-2 diretamente de amostras clínicas do trato respiratório. O teste oferece maior estabilidade das amostras, permitindo que elas sejam transportadas em temperatura ambiente e, com isso, ajuda a democratizar a testagem em regiões mais afastadas do Brasil.

ALIANÇA INTERNACIONAL

O Fleury participa da terceira fase de testes da vacina contra Covid-19, desenvolvida pela Universidade de Oxford, Inglaterra. O Grupo é o responsável pelo fornecimento de dois mil exames de diagnóstico da doença do tipo sorológico para detectar o desenvolvimento de anticorpos contra o novo coronavírus durante a seleção de candidatos. O estudo, feito em várias partes do mundo concomitantemente, é conduzido pela Unifesp no Brasil.

CUIDADOS ESPECIAIS

- ↳ Comitê que se reúne diariamente para acompanhar a evolução da Covid-19
- ↳ Ações e protocolos dentro das unidades, visando à proteção de todos: pacientes, médicos e colaboradores.
- ↳ Ampliação dos protocolos de segurança e da oferta de exames e coletas feitas em domicílio
- ↳ Aplicação de medicamentos e testes genéticos na residência do paciente.
- ↳ Sistema drive-thru: para testagem da Covid-19.

TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA







Assessoria técnico-científica para implantação e internalização do teste molecular para detecção do SARS-CoV-2 na Fundação Hemocentro Ribeirão Preto, na Universidade Federal de São Carlos, no A.C. Camargo Center e no Hospital Sírio-Libanês.

MAPEAMENTO DO NOVO CORONAVÍRUS

Em parceria com o IBOPE Inteligência, o Instituto Semeia, cientistas da Universidade de São Paulo e da Universidade Federal de São Paulo e o biólogo Fernando Reinach, o Fleury participa de um projeto-piloto de pesquisa que tem o objetivo de estimar o percentual de pessoas infectadas pelo SARSCoV-2 no Brasil, avaliando a resistência imunológica da população.

Consulta em tempo real

Diante das medidas de distanciamento social para conter o avanço da Covid-19, o Grupo Fleury disponibiliza uma plataforma de telemedicina totalmente gratuita.

-  Mais segurança para você e para o seu paciente
-  Sem downloads
-  Prontuário digital
-  Fácil gerenciamento da agenda
-  Visualização online de exames
-  Pedido médico por meio eletrônico



Para saber mais, acesse:
cuidardigital.grupofleury.com.br

Segunda Opinião Médica

O Grupo Fleury, em parceria com o app Join, oferece um serviço gratuito de análise de imagens de tomografias e radiografias de tórax de pacientes do SUS com suspeita da Covid-19.

Como funciona:

- ✓ O hospital solicitante envia as imagens (sem identificação dos pacientes) pelo app Join;
- ✓ Os radiologistas voluntários do Grupo Fleury recebem os exames;
- ✓ A resposta à solicitação é devolvida em até duas horas também via aplicativo.



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

Webmeeting



O Grupo Fleury oferece aos médicos um espaço multimídia totalmente online de aulas ministradas pela sua equipe de especialistas.

Conhecimento

Programa de atualização para as mais diversas áreas médicas.

Flexibilidade

Participe dos encontros e assista às aulas sem sair de casa ou do consultório.

Facilidade

A inscrição é feita no site sem nenhum custo.

Para participar, basta acessar
aulasfleury.webmeeting.com.br



COVID-19

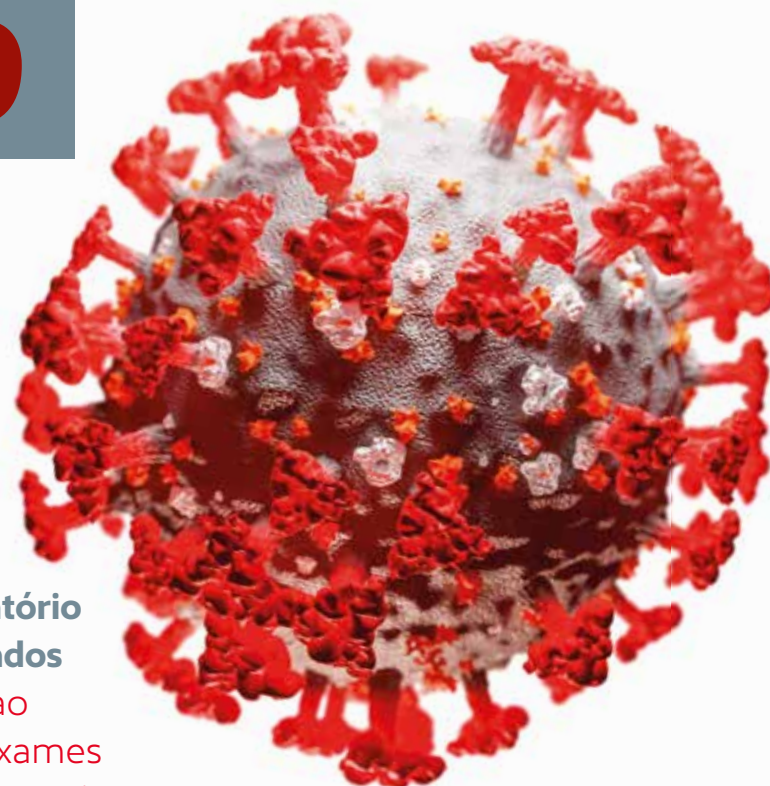
DUPLA METODOLOGIA aumenta eficácia do teste

Todas as amostras analisadas no laboratório para a pesquisa de anticorpos relacionados à Covid-19 passam por dois testes e ao considerar o conjunto de resultados, exames têm melhor valor preditivo positivo e negativo

A padronização dos testes sorológicos para Covid-19 atualmente em uso teve, como base, os primeiros casos diagnosticados de infecção pelo SARS-CoV-2, que, de modo geral, manifestaram-se de formas graves e em pacientes que necessitaram de internação hospitalar de longa duração. Nesses grupos, testes sorológicos isolados evidenciaram bom desempenho e foram validados pelo Grupo Fleury e por todos os grandes laboratórios do mundo.

Entretanto, ao serem aplicados à grande maioria dos pacientes infectados – que, usualmente, apresentam formas muito mais leves e moderadas da infecção –, e às pessoas expostas que não tiveram sintomas da doença, esses mesmos exames deixaram a desejar em sensibilidade. Assim, passou-se a observar pacientes sabidamente infectados, com detecção positiva do RNA viral por testes moleculares, que ou produziam anticorpos muito tardiamente ou se mantinham soronegativos. Soma-se a isso o fato de a maior parte das regiões, tanto do mundo como do Brasil, ainda ter prevalência relativamente baixa de Covid-19, o que diminui os valores preditivos dos testes.

Dessa maneira, firmou-se no meio científico o conceito de que, para que os testes sorológicos tivessem utilidade prática, haveria a necessidade de outras medidas. Dentre elas, o Centro de Prevenção e Controle de Doenças dos Estados Unidos (CDC) recomendou que se realizassem sorologias ortogonais, isto é, que fossem aplicadas sorologias sequenciais por duas metodologias distintas ou que se empregassem antígenos diferentes para capturar os anticorpos. A estratégia veio justamente para tornar os valores preditivos, especialmente os positivos, mas também os negativos, melhores do que os obtidos com apenas um teste.



NA PRÁTICA

O Grupo Fleury fez uma ampla avaliação dos diversos testes disponíveis no mercado brasileiro, tendo usado, para tanto, uma série de amostras de soro coletadas ao longo dos últimos meses, e criou uma composição de exames sorológicos com a maior probabilidade de acerto, que passou a adotar em sua rotina analítica. Na prática, isso significa que todas as amostras analisadas no laboratório para a pesquisa de anticorpos relacionados à Covid-19 agora passam por dois testes com metodologias distintas, os quais são seguidos de uma análise do conjunto de resultados obtidos. Por sua vez, essa análise permite uma conclusão a respeito da reatividade das amostras para os anticorpos das classes IgM e IgG, que é liberada ao final do laudo da IgM.

Evidentemente, há casos em que ocorrem discrepâncias com resultados obtidos em outros processos, particularmente nos testes rápidos, que, conforme a experiência vem mostrando, apresentam resultados bastante aquém do esperado. Mas o Grupo Fleury tem ampla convicção de que a escolha dos kits diagnósticos ora empregados, bem como o robusto processo de validação dos testes, confere aos resultados das sorologias para Covid-19 alto valor preditivo negativo e positivo.

Em virtude da diferença de sensibilidade observada entre as duas metodologias utilizadas – a quimioluminescência (CLIA) e a eletroquimioluminescência (ECLIA) –, com vantagem para esta última, existe a possibilidade de ocorrência de resultados reagentes apenas na ECLIA. O Grupo Fleury investigou profundamente esses casos e concluiu que tais resultados são verdadeiros positivos, embora, nas amostras analisadas, não se possa definir a classe de imunoglobulinas envolvida (IgG e/ou IgM).

Assim como procede com o desenvolvimento de testes para outras doenças emergentes, o Grupo Fleury permanecerá continuamente reavaliando esse contexto analítico, introduzindo modificações e também novos kits, à medida que surgirem em nosso meio e se mostrarem mais adequados ao bom diagnóstico sorológico da Covid-19. ■



Apesar da metodologia atual se mostrar eficiente, o Grupo Fleury está atento às novidades que possam melhorar ainda mais o diagnóstico sorológico da Covid-19

PAIXÃO PELAS PESSOAS E PELO O QUE FAZEMOS

No último dia 14 de agosto, a Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) decidiu incorporar o teste sorológico para SARS-CoV-2 ao Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde. A Diretriz de Utilização n.º 132 define os critérios de cobertura obrigatória, assim como os critérios de exclusão.

O Grupo Fleury adotou, como procedimento, manter a conduta de realizar duas metodologias distintas (quimioluminescência e eletroquimioluminescência), conforme a recomendação do CDC-EUA, com o objetivo de aumentar os valores preditivos do exame.

Sendo assim, independentemente da cobertura oferecida por seu convênio, todos os pacientes receberão resultados de anticorpos totais, IgM e IgG, com conclusão e comentários interpretativos.

Para facilitar a autorização do teste pelos planos de saúde, recomendamos que, ao solicitá-lo, você discrimine "anticorpos totais, IgM e IgG, para SARS-CoV-2" no pedido médico.

Infecção pelo **NOVO CORONAVÍRUS** **EM GESTANTES**

exige atenção durante **pré-natal,**
parto e puerpério

Em todo o mundo, o novo coronavírus ainda intriga a comunidade médico-científica e tem provocado uma série de mudanças comportamentais com o intuito de reduzir o avanço e a letalidade da Covid-19, doença causada pelo SARS-CoV-2. Cientistas não economizam esforços e recursos para entender melhor o vírus e as manifestações clínicas provocadas por ele, já que se apresenta de diferentes formas em cada indivíduo, e, sobretudo encontrar um tratamento eficaz e a vacina. À sociedade, cabe o importante papel de restringir o contato social para diminuir a disseminação da doença.

Por apresentar alta taxa de contágio e prolongada sobrevivência suspenso no ar, o coronavírus infecta muitas pessoas com rapidez. Embora a maior parte delas apresenta sintomas leves, alguns grupos exigem atenção e cuidados mais específicos para evitar o agravamento do quadro. É o caso das gestantes, que uma vez infectadas pelo SARS-CoV-2, pedem cuidados redobrados do pré-natal ao puerpério. ▶

Manifestações clínicas da Covid-19 DURANTE A GRAVIDEZ

Semelhantes às observadas na população em geral. Tosse e febre são sintomas vistos em cerca de 90% e 65% dos pacientes. Os outros, com menor frequência, incluem dispneia, dor de garganta, fadiga e mialgia, além de relatos de rinorreia, congestão nasal, anorexia, náuseas, vômitos, cefaleia e anosmia. Alterações laboratoriais que podem estar presentes na doença abrangem linfopenia, aumento leve nas enzimas hepáticas, elevação dos níveis de proteína C reativa e trombocitopenia. Os Institutos Nacionais de Saúde norte-americanos propõem uma classificação da Covid-19 de acordo com a gravidade (quadro 1).

Curso da doença NA GESTAÇÃO

Grávidas, em qualquer idade gestacional e puérperas até duas semanas após o parto são do grupo de risco para complicações. A gravidez é considerada um estado fisiológico que predispõe a complicações respiratórias decorrentes de certas infecções virais, como a causada por SARS-CoV e MERS-CoV, aumentando, assim, a morbimortalidade materna. Contudo, no caso da infecção pelo SARS-CoV-2, ainda não se sabe se as alterações imunológicas específicas da gestação

alteram o risco de adquirir a doença, tampouco sua evolução.

Até o momento, alguns dados sugerem que não há maior incidência de quadros mais graves, com necessidade de UTI, em gestantes. Por outro lado, uma revisão sistemática com 108 gestantes de 18 estudos (Zaigam e Andersson, 2020) concluiu que a Covid-19 durante a gravidez pode estar associada com maior morbidade materna. Os autores encontraram taxa de admissão em UTI de 3%, que estava associada com obesidade e complicações maternas. Isso nos leva a questionar se a Covid-19 aumenta a chance de morbidade em gestações de alto risco. Assim, deve-se considerar que comorbidades, tais como hipertensão, diabetes, obesidade, asma grave, cardiopatias e imunossupressão, podem elevar o risco associado com a doença.

Desfechos/complicações MATERNOFETAIS

Nos casos de pneumonia por Covid-19, a febre e a hipoxemia favorecem o risco de parto prematuro, ruptura prematura de membranas e alterações da frequência cardíaca fetal. Os dados sobre a infecção no primeiro trimestre de gravidez são limitados e sugerem que não há maior risco de aborto espontâneo. A expressão de enzima conversora de angiotensina 2, utilizada como receptor celular pelo SARS-CoV-2, é pequena no primeiro trimestre, indicando baixo risco de infecção placentária. No entanto, pode haver alteração do fluxo uteroplacentário, em decorrência de hipoxemia ocasionada pela insuficiência respiratória grave materna, com conseqüente abortamento.

Há limitação sobre os dados referentes ao crescimento fetal. Sugere-se que, durante a infecção materna por Covid-19, possa ocorrer redução do crescimento fetal por insuficiência placentária, decorrente da associação da infecção materna com trombos e vilosidades avasculares focais em grandes vasos fetais na placa coriônica e nos troncos vilosos principais.

Na revisão feita por Zaigam e Andersson, 92% das gestantes foram submetidas à cesárea, indicada por sofrimento fetal. Os casos de parto vaginal espontâneo não evoluíram com piores resultados perinatais.

O fato é que, enquanto não houver mais dados provenientes de estudos com amostras maiores e com boa evidência clínica, não é possível afirmar que a Covid-19 não se associa a maior risco ou a desfechos maternofetais adversos. ▶



Comorbidades, tais como hipertensão, diabetes, obesidade grave, asma grave, cardiopatias e imunossupressão, podem elevar o risco associado com a doença

Quadro 1. Classificação da gravidade da Covid-19 (NHI, 2020)	
Infecção assintomática ou pré-sintomática	Teste positivo para SARS-CoV-2 e ausência de sintomas
Doença leve	Qualquer sinal ou sintoma (febre, tosse, dor de garganta, mal-estar, cefaleia, mialgia), sem dispneia ou alteração em exame de imagem pulmonar
Doença moderada	Evidência de doença do trato respiratório inferior pela avaliação clínica ou de imagem, com saturação de oxigênio (SaO ₂) >93% em ar ambiente ao nível do mar
Doença grave	Frequência respiratória >30/minuto, SaO ₂ ≤93% em ar ambiente ao nível do mar, PaO ₂ /FiO ₂ <300 ou infiltrado pulmonar >50% em exame de imagem do tórax
Estado crítico	Insuficiência respiratória, choque séptico e/ou disfunção de múltiplos órgãos

Risco de MALFORMAÇÕES FETAIS

Até o momento, os estudos não mostraram aumento do risco de anomalias congênitas. Mesmo os defeitos do tubo neural, já relacionados com hipertermia materna no primeiro trimestre, não foram relatados.

Risco de transmissão VERTICAL DA DOENÇA

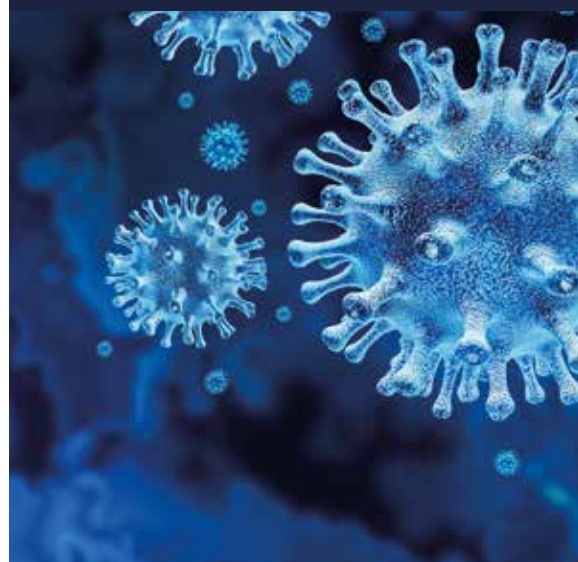
Ainda não existem evidências claras na literatura sobre a ocorrência de transmissão vertical. A viremia materna é muito baixa, cerca de 1%, apontando pouca probabilidade da presença do vírus na placenta.

Alguns estudos relataram a presença de níveis elevados de anticorpos IgM e IgG contra o SARS-CoV-2 em número pequeno de recém-nascidos de gestantes que apresentaram pneumonia, sugerindo a possibilidade de transmissão vertical. No entanto, alguns desses casos apresentaram pesquisa negativa para o vírus em amostra de nasofaringe. Além disso, amostras de sangue fetal, líquido amniótico ou placenta foram negativas ou não realizadas. Destaca-se que não é possível inferir a possibilidade de transmissão vertical com base apenas na sorologia IgM, visto que podem ocorrer resultados falso-positivos ou reatividade cruzada, decorrentes do tipo de ensaio utilizado para a realização do teste.

Na maior parte dos estudos que analisaram a transmissão vertical em gestantes com Covid-19 no terceiro trimestre, o SARS-CoV-2 não foi detectado em líquido amniótico, cordão umbilical e amostra de nasofaringe do recém-nascido, sugerindo não haver evidências de transmissão materno-fetal.

COMO INVESTIGAR A POSSIBILIDADE DE TRANSMISSÃO VERTICAL DO SARS-COV-2?

- * Em gestantes com Covid-19, deve-se coletar imediatamente após o parto, com técnica asséptica, as amostras biológicas (cordão umbilical, placenta, líquido amniótico e interface amniocoriônica);
- * No recém-nascido, deve-se coletar a amostra de nasofaringe.
- * Nos casos de abortamento, realizar o teste em amostras fetoplacentárias.
- * Além de realizar a pesquisa do vírus por biologia molecular (RT-PCR), o teste sorológico pode auxiliar a esclarecer a possibilidade de transmissão vertical.



Acompanhamento PRÉ-NATAL

Para o cuidado pré-natal, o *American College of Obstetricians and Gynecologists* e a *Society for Maternal-Fetal Medicine* elaboraram diretrizes, de acordo com vários fatores.

Todas as gestantes devem passar pela triagem na tentativa de identificar aquelas que possam estar infectadas, o que é feito inicialmente pela pesquisa de sintomas típicos de Covid-19 (quadro 2).

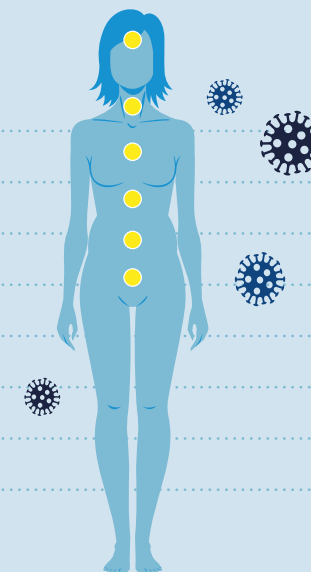
Em pacientes assintomáticas, também é importante pesquisar história de contato, viagens e ocupação.

Na ausência dos sintomas, mantém-se o cuidado pré-natal de rotina. Já na presença de sintomas, a conduta depende do risco, avaliado de acordo com a gravidade da condição clínica e riscos sociais (quadro 3).

Quadro 2. Avaliação dos sintomas

Presença de febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ou um ou mais dos seguintes:

- Tosse
- Dificuldade para respirar ou falta de ar
- Sintomas gastrointestinais
- Calafrios
- Tremores repetidos com calafrios
- Mialgia
- Cefaleia
- Dor de garganta
- Aparecimento de perda de paladar ou olfato



Na ausência dos sintomas, mantém-se o cuidado pré-natal de rotina. Já na presença de sintomas, a conduta depende do risco, avaliado de acordo com a gravidade da condição clínica e riscos sociais

Quadro 3. Avaliação do risco em pacientes com sintomas sugestivos de Covid-19

RISCO BAIXO	RISCO MODERADO	RISCO ELEVADO
<p>Ausência de comprometimento do trato respiratório inferior</p> <p>Ausência de condições clínicas ou obstétricas e de riscos sociais</p> <p>.....</p> <p>CONDUTA:</p> <p>Cuidado sintomático em casa, hidratação e repouso</p> <p>Monitoramento do desenvolvimento dos sintomas</p> <p>Cuidados obstétricos de rotina</p>	<p>Ausência de comprometimento do trato respiratório inferior na avaliação de gravidade (ver ao lado)</p> <p>Presença de qualquer item na avaliação clínica ou de riscos sociais:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Comorbidades (hipertensão, diabetes, asma, HIV, doenças crônicas cardíacas, hepáticas, pulmonares ou renais, discrasia sanguínea, imunossupressão) • Problemas obstétricos (como parto prematuro) • Incapacidade de cuidar de si mesma ou de providenciar acompanhamento, se necessário <p>.....</p> <p>CONDUTA:</p> <p>Encaminhar para avaliação de comprometimento respiratório, com testes clínicos e de imagem</p> <p>Na ausência de comprometimento respiratório ou complicações e sendo passível de seguimento, reclassificar como baixo risco</p> <p>Hospitalizar para acompanhamento e tratamento se houver comprometimento respiratório</p>	<p>Qualquer resposta positiva na avaliação de gravidade:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dificuldade de respirar ou falta de ar • Dificuldade de completar uma sentença sem ofegar ou necessidade de parar para recuperar o fôlego ao atravessar a sala • Tosse com mais de uma colher de chá de sangue • Dor ou pressão no tórax ou dor com tosse • Incapacidade de conter líquidos <p>Sinais de desidratação, como tontura ao levantar</p> <p>Achar que está menos responsiva que o normal ou ficar confusa quando alguém fala com ela</p> <p>.....</p> <p>CONDUTA:</p> <p>Encaminhar imediatamente para serviço de emergência para hospitalização</p>



SEGUIMENTO

Quanto às consultas de pré-natal, a Febrasgo recomenda a manutenção do atendimento, independentemente do risco obstétrico, bem como os exames complementares agendados. Da mesma forma, os retornos devem ser mantidos na regularidade necessária para manter a segurança materno-fetal, evitando que as gestantes fiquem em lugares fechados e/ou com aglomeração de pessoas. Ademais, devem ser orientadas a observar os movimentos fetais diariamente e aferir a pressão arterial uma vez por semana.

Gestantes assintomáticas com história de contato com indivíduo positivo para Covid-19, provável ou confirmada, ou que retornaram de áreas de transmissão, devem ficar isoladas pelo período de 14 dias e monitoradas em relação ao aparecimento de sintomas. Recomenda-se a realização do teste para SARS-CoV-2, de preferência por RT-PCR, dependendo da disponibilidade, especialmente naquelas de alto risco.

Se surgirem sintomas, deve-se avaliar a gravidade da doença, o estado clínico e a presença de comorbidades. Gestantes com sintomas gripais, com possibilidade de autocuidado em casa, devem adiar as consultas de pré-natal em 14 dias. Se for necessária uma avaliação adicional, orientá-las a procurarem um serviço de emergência. Se puderem ser liberadas para cuidados em casa e forem de baixo risco, remarcar os exames para depois do isolamento de 14 dias. As portadoras de doença grave devem ser hospitalizadas (Uptodate, 2020).

Em gestantes de risco habitual que não estejam no período de isolamento, a Sociedade de Ginecologia e Obstetrícia do Rio de Janeiro sugere uma rotina de pré-natal durante o período de pandemia, intercalando consultas presenciais e remotas, estas feitas por telefone ou videochamada. Nessa proposta, as consultas presenciais devem ocorrer com 12, 20, 28, 32, 36 e 37-41 semanas de gestação, enquanto as consultas remotas, com 16, 24, 30 e 34 semanas de gestação, incluindo ainda uma avaliação por videochamada no puerpério.

EXAMES COMPLEMENTARES PARA ACOMPANHAMENTO PRÉ-NATAL:

- * **12 SEMANAS:** rotina laboratorial, ultrassonografia (US) de rastreamento.
- * **20 SEMANAS:** morfológico com Doppler e medida do colo por US transvaginal.
- * **24 SEMANAS:** teste oral de tolerância à glicose com 75 g.
- * **36 SEMANAS:** pesquisa de estreptococo do grupo B. Se o adiamento interferir nesse rastreamento, uma alternativa é realizar a profilaxia intraparto, com base nos fatores de risco para a doença estreptocócica neonatal.

Gestantes sintomáticas, com Covid-19 suspeita ou confirmada, que necessitem comparecer à consulta por indicação de risco materno ou fetal, devem ser reorientadas sobre as precauções de prevenção com o uso de máscaras e realização de higiene das mãos. Da mesma forma, a equipe médica e de enfermagem precisa ser notificada para utilização de EPI durante o atendimento (máscara cirúrgica, capote resistente a líquidos, luvas e óculos).



Quadro 4. Modificação da ultrassonografia de rotina em mulheres de baixo risco obstétrico ou com comorbidades* novas ou preexistentes, de acordo com a presença de sintomas de Covid-19 e/ou rastreamento positivo em relação a viagens, ocupação, contato significativo ou aglomerações (TOCC, em inglês)

US	ASSINTOMÁTICA	SINTOMÁTICA E/OU RASTREAMENTO POSITIVO PARA TOCC
De 11 a 13 semanas e 6 dias (também para datação)**	Teste combinado Oferecer teste pré-natal não invasivo (NIPT) para rastreamento de cromossomopatias	Reagendar teste combinado em duas semanas se ainda estiver dentro da janela de idade gestacional Oferecer NIPT e realizar US em 3-4 semanas após o isolamento
De 18 a 23 semanas**	US para avaliação anatômica	Reagendar após o isolamento em 2-3 semanas
Avaliação de crescimento fetal no terceiro trimestre	Baixo risco obstétrico: não realizar, a menos que haja indicação clínica Gestantes com comorbidades: reduzir a frequência para o mínimo necessário	Baixo risco obstétrico: não realizar, a menos que haja indicação clínica Gestantes com comorbidades: reagendar conforme necessário

*Diabetes, pré-eclâmpsia, doenças crônicas etc.

**A conduta alternativa sugerida é a mesma para gestantes de baixo risco ou com comorbidades

US fetal durante A INFECÇÃO POR COVID-19

A US fetal é parte importante do cuidado pré-natal, que deve ser mantida, independentemente da pandemia, sendo os principais exames o de primeiro trimestre, o morfológico de segundo trimestre e a avaliação do crescimento fetal no terceiro trimestre. No entanto, a *International Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* publicou um consenso sugerindo modificações no exame ultrassonográfico de rotina, de acordo com a presença de sintomas e avaliação de risco (quadro 4).

Da mesma forma, o consenso publica modificações da realização da ultrassonografia de rotina em pacientes com Covid-19 suspeita, provável ou confirmada (quadro 5).

Quadro 5. Modificação da ultrassonografia de rotina em mulheres com Covid-19 suspeita, provável ou confirmada, de acordo com o atendimento (ambulatório ou hospitalar)

US	AMBULATORIAL	HOSPITALIZADA
De 11 a 13 semanas e 6 dias (também para datação)	Reagendar teste combinado em duas semanas se ainda estiver dentro da janela de idade gestacional Oferecer NIPT e realizar US em 3-4 semanas após o isolamento	Realizar no leito Oferecer NIPT
De 18 a 23 semanas	Reagendar em 3-4 semanas após recuperação	Realizar no leito
Avaliação de crescimento fetal no terceiro trimestre	Reduzir a frequência, com o primeiro exame 2-4 semanas após recuperação	Acompanhar o crescimento cada 4 semanas ou menos, com base nos achados

Tomografia de tórax ou ULTRASSONOGRRAFIA PULMONAR

Na gestante com Covid-19, a tomografia computadorizada de tórax é essencial para a avaliação da condição clínica. O exame tem elevada sensibilidade (97%) para o diagnóstico da infecção e é considerado a principal ferramenta em áreas epidêmicas. De acordo com o *American College of Radiology* e o *American College of Obstetricians and Gynecologists*, a dose de radiação para o feto com um exame é de 0,01 – 0,66 mGy, abaixo da dose associada com restrição do crescimento fetal, microcefalia e deficiência intelectual (>610 mGy).

A US pulmonar vem sendo proposta para gestantes durante a pandemia a fim de minimizar os riscos da radiação e agilizar a avaliação das gestantes, visto que pode ser realizada no mesmo momento que a US obstétrica. Esse exame pode ser considerado se a tomografia ou o estudo de raios X de tórax não estiverem disponíveis. Contudo, o tratamento não deve se basear somente no exame de imagem, mas, sim, nas características clínicas e na gravidade da doença.



O PARTO

Na gestação pré-termo, em pacientes infectadas com doença leve e que não apresentem condições clínicas ou obstétricas que indiquem o parto, é ideal que esse ocorra após um resultado negativo do teste para Covid-19 ou a suspensão do isolamento, sempre com o intuito de minimizar o risco de transmissão pós-natal para o neonato.

Se a paciente apresentar doença grave, a indicação do parto deve ser individualizada. Na paciente hospitalizada com pneumonia, mas não entubada, o parto deve ser considerado com idade gestacional acima de 32 a 34 semanas, antes da piora da situação pulmonar e para evitar risco ao feto pelo desenvolvimento de hipoxemia materna. O parto antes de 32 semanas não é recomendado, mesmo se o quadro materno piorar na segunda semana, por causa da morbimortalidade associada com recém-nascidos prematuros. Já nas gestantes entubadas, em estado grave, sugere-se que o parto seja realizado após 32 a 34 semanas, desde que a paciente esteja estável. Contudo, isso poderá exacerbar a condição materna. Nas mulheres com idade gestacional abaixo da viabilidade, deve-se oferecer suporte materno contínuo e monitoramento fetal, enquanto o quadro materno se mantenha estável ou melhor.

A presença de Covid-19 não é indicação de via de parto em qualquer idade gestacional. A opção pela cesárea depende de motivos clínicos e/ou obstétricos, considerando cada caso individualmente. Em pacientes graves, por exemplo, a escolha dessa conduta se deve às condições maternas.

O acompanhamento do trabalho de parto e o parto devem ser realizados por equipe experiente na tentativa de reduzir o uso de EPI. A indução não é recomendada pelo tempo de exposição das pessoas e gasto dos equipamentos. O parto vaginal espontâneo deve ser conduzido para antecipar o nascimento.

Nos estudos em gestantes, observa-se taxa elevada de cesárea, indicada principalmente por condições fetais ou quadro clínico materno. Em estudo feito na Itália com 42 gestantes (Ferrazzi e cols.), o parto vaginal foi realizado em 57,1% das grávidas e a cesárea eletiva, em 42,9%, das quais, em pouco mais da metade dos casos, em decorrência da piora da dispneia ou de outros sintomas relacionados com a Covid-19. Em uma revisão de 13 estudos (Parazzini e cols.), o parto vaginal foi relatado em 9,4% e a indicação para cesárea decorreu de piora da condição materna em 48,4%.

Os dados ainda mostram que, até o momento, não houve aumento do risco de transmissão vertical do SARS-CoV-2 em partos vaginais ou cesáreas. Já os relatos de Covid-19 em neonatos geralmente descreveram doença leve.

Futuramente, mesmo se a transmissão vertical for confirmada com a publicação de novos dados, a Covid-19 não deve ser considerada uma indicação para cesárea, já que pode aumentar o risco materno e provavelmente não melhorar o desfecho do recém-nascido (Uptodate,2020).



A US pulmonar vem sendo proposta para gestantes durante a pandemia a fim de minimizar os riscos da radiação e agilizar a avaliação das gestantes, visto que pode ser realizada no mesmo momento que a US obstétrica

Uso de CORTICOIDE

O *American College of Obstetricians and Gynecologists* mantém a recomendação de utilização da betametasona nas gestantes com suspeita ou confirmação de Covid-19, se houver indicação, entre 26 a 34 semanas. Se a idade gestacional for de 34 a 36 semanas e 6 dias e houver risco de parto prematuro em uma semana, os benefícios ao neonato são menos claros e o curso de betametasona não deve ser realizado.

Aleitamento MATERNO

Não há evidências de transmissão do vírus pelo aleitamento materno, porém os dados são muito limitados. Nos poucos estudos disponíveis, o teste para SARS-CoV-2 foi negativo em todas as amostras de leite materno.

Diante da ausência de evidências de transmissão pelo aleitamento e dos benefícios dessa prática, o Ministério da Saúde recomenda a manutenção do aleitamento materno em mães infectadas pela Covid-19.

Pode haver contaminação do recém-nascido por gotículas geradas pela tosse, espirro ou fala. Dessa forma, todas as precauções para evitar a contaminação devem ser tomadas, como higienização correta das mãos e o uso de máscara enquanto estiver amamentando. O cuidado do recém-nascido, nessa situação, deve ser realizado por outra pessoa não infectada. ■

Teste baseado em microarray permite a detecção simultânea da IgE específica de mais de cem componentes de alérgenos

A

pesquisa da IgE específica consiste no instrumento laboratorial mais utilizado na investigação das doenças alérgicas. Esse método avalia a reatividade contra extratos crus das fontes alérgicas, que contêm componentes alérgicos e não alérgicos. Entretanto, a presença dos anticorpos não implica necessariamente em reatividade clínica ou pode prever a gravidade de uma reação frente ao alérgeno desencadeante. De fato, pode haver IgE contra componentes das fontes alérgicas que não causam manifestações clínicas relevantes.

Uma resposta a esta limitação é a recente evolução da investigação laboratorial das alergias para a era molecular, na qual as fontes alérgicas que causam a condição são fragmentadas em seus componentes moleculares, permitindo a pesquisa de IgE contra os componentes mais relevantes de maneira individual (*singleplex*) ou múltipla (pelo método *multiplex*, baseado em microarray). Os componentes alérgicos utilizados são purificados de maneira natural (n) ou produzidos de forma recombinante (r) e sua nomenclatura apresenta as três primeiras letras do gênero, a primeira letra da espécie e um número correspondente à ordem de identificação da substância (por exemplo: no camarão, *Penaeus aztecus*, temos o componente molecular Pen a 1; no látex, *Hevea brasiliensis*, temos os componentes Hev b 1 a 14).

A investigação da alergia deve iniciar por uma história clínica detalhada que, no mais das vezes, permite ao médico identificar os mais prováveis alérgenos envolvidos no caso do paciente. Conforme os alérgenos envolvidos, indica-se a pesquisa de IgE contra os tradicionais extratos antigênicos ou contra alguns de seus componentes moleculares. Em alguns casos pode ser necessária a pesquisa para vários componentes moleculares. Para tais casos, oferecemos a plataforma multiplex ImmunoCAP® ISACE112i, que permite a detecção e deter- ▶

A RESPOSTA CERTA

minação semiquantitativa da IgE específica contra 112 componentes moleculares alergênicos de 48 diferentes fontes alergênicas, incluindo os mais clinicamente relevantes, os tradicionalmente envolvidos em reações cruzadas e até os raros, potencialmente anafiláticos. O resultado fornece um painel de sensibilização de IgE dos pacientes, acusa a presença de sensibilidade para alérgenos de reatividade cruzada e permite a adoção de medidas profiláticas, além de otimizar o esclarecimento de situações particulares, como a alergia alimentar e ao látex.

Deve-se enfatizar que a investigação mediante plataforma multiplex só deve ser utilizada em indivíduos sintomáticos e nos quais a história clínica e os métodos tradicionais, como o prick teste e a pesquisa de IgE contra alérgenos individuais, não tenham bastado para o diagnóstico. Assim, o método multiplex pode estar indicado para confirmar casos de múltiplas sensibilizações e elucidar casos complexos de dermatite atópica, anafilaxia idiopática e ausência de resposta a tratamento, complementando o arsenal-padrão nesse tipo de investigação. ■



A investigação laboratorial das alergias evoluiu para a era molecular, na qual as fontes alergênicas que causam a condição são fragmentadas em seus componentes moleculares e pesquisadas de maneira individual ou múltipla

IMMUNOCAP® TRADICIONAL X IMMUNOCAP® MOLECULAR	
QUANDO USAR	
TESTE TRADICIONAL	TESTE MOLECULAR
Para iniciar a investigação em:	Para aprofundar a investigação em:
Casos de exposição do paciente ao alérgeno durante tratamento Lesões extensas de pele, que inviabilizam testes cutâneos de leitura imediata Pacientes com história de anafilaxia Indivíduos em uso contínuo de anti-histamínico	Pacientes com risco de reação grave Casos de padrões de reatividade cruzada Casos complicados

COMO INTERPRETAR O RESULTADO	
TESTE TRADICIONAL	TESTE MOLECULAR
Grau de sensibilização (correlação clínica):	Valor obtido:
0,10 – 0,70 kU/L (baixo)	<0,3 ISU-E (negativo)
0,70 – 3,50 kU/L (moderado)	0,3 – 1,0 ISU-E* (positivo fraco)
>3,50 kU/L (alto)	1,0 – 15,0 ISU-E (moderadamente elevado)
	>15,0 ISU-E (muito alto)

*ISU-E: ISAC standardized units

QUANDO NÃO SOLICITAR
Em reações não mediadas por IgE;
Em casos de alérgenos claramente tolerados, com os quais o paciente não tem contato;
Para agentes que não induzem produção de IgE, como corantes químicos e lactose;
Quando a história clínica não condiz com alergia ou não identifica alérgeno potenciais.

Saiba alguns dos Diferenciais do Grupo Fleury

O Grupo Fleury oferece um amplo portfólio de exames laboratoriais, processos modernos e seguros, além de uma consultoria médica especializada para auxiliar no direcionamento da investigação diagnóstica e, posteriormente, na decisão terapêutica.

CONHEÇA NOSSOS DIFERENCIAIS:



Portfólio

Exames em anatomia patológica e citologia, além dos bioquímicos, hematológicos, hormonais, sorológicos e genéticos.

Metodologias e Novas Tecnologias

Sequenciamento genético de última geração, espectrometria de massas, proteômica direcionada, imunoenaios, reação em cadeia da polimerase e outras.



Agilidade

Liberação dos resultados pela internet.



Confiabilidade

Cada amostra, identificada por meio de código de barras, recebe um tratamento individualizado e cuidadoso, desde o momento da coleta até a liberação do laudo, sempre sob a supervisão de um médico especialista em Medicina Laboratorial.



Certificação

Programa de Acreditação de Laboratórios Clínicos (PALC) da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML), ISO 9001, ISO 14001



Segurança

Rigorous sistema de controle da qualidade laboratorial conforme as normas da SBPC/ML e CAP.



Parcerias internacionais

O Grupo Fleury está ao lado de marcas referências em Medicina Diagnóstica, como ChromaTox, Foundation One, Guardant Health, Mayo Clinics, NeoGen/Pediatric Screening, Nichols Institute e Quest Diagnostics.



Equipe

Altamente capacitada, que atua em conjunto com a equipe médica, em um ambiente que estimula permanentemente a pesquisa e a inovação.

LESÃO PULMONAR

associada a produto de **vaping**

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia alerta para **problemas respiratórios causados pelo cigarro eletrônico**

Em pouco tempo, o cigarro eletrônico conquistou a preferência de muita gente, principalmente a dos mais jovens, como uma alternativa ao cigarro tradicional. No entanto, sabe-se que esses produtos combinam uma série de substâncias e podem levar a complicações graves. Com o propósito de conscientizar a população, a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) apoia a campanha contra o uso de vaporizadores e cigarros eletrônicos da Aliança de Controle do Tabagismo (ACT – Promoção da Saúde) e Associação Médica Brasileira (AMB), alertando para o risco de lesão pulmonar associada a produto de vaping ou cigarro eletrônico (EVALI, na sigla em inglês).



Além da EVALI, já existem dados sobre outros efeitos do uso do dispositivo, **como alterações da função pulmonar e maior risco de eventos cardiovasculares, entre outros.**

Os Estados Unidos enfrentaram um surto recente de EVALI no final de 2019. Segundo informações do Centers for Disease Control and Prevention, o CDC, o país registrou, até fevereiro de 2020, mais de 2800 hospitalizações e 68 mortes.

O CDC define o quadro como os casos de doença respiratória que incluem história de utilização de dispositivo eletrônico nos últimos 90 dias associada a alterações pulmonares em exames de

imagem e ausência de infecção concomitante, excluídas ainda outras causas de doença.

O fator etiológico específico não está totalmente esclarecido, mas dados laboratoriais indicam que o acetato de vitamina E, um aditivo presente em alguns produtos, está fortemente associado aos casos registrados. Vale ressaltar que a maior parte dos cigarros eletrônicos tem origem desconhecida e contém uma mistura de ingredientes, que não podem ser facilmente identificados.

Não há respaldo quanto à segurança e à eficácia do cigarro eletrônico para o uso por pessoas que pretendem abandonar o tabagismo. Ademais, além da EVALI, já existem dados sobre

outros efeitos do uso do dispositivo, como alterações da função pulmonar e maior risco de eventos cardiovasculares, entre outros.

No Brasil, a SBPT defende a resolução RDC 46/2009, da Anvisa, que proíbe a comercialização, a importação e a propaganda

de todo e qualquer produto classificado como “dispositivo eletrônico para fumar”, contendo ou não nicotina ou tabaco. ■

Referências:

- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (<https://sbpt.org.br/portal/cigarro-eletronico-sbpt-2/>; <https://sbpt.org.br/portal/t/evali/>)
- Centers for Disease Control and Prevention (https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html)
- Lancet 2019 Oct 12;394(10206):1297.

RESSONÂNCIA magnética

Nessa edição, daremos continuidade às perguntas e respostas sobre o uso do contraste na Ressonância Magnética, **procedimento tão usado por médicos de várias especialidades**



Qual o contraste utilizado na RM?

São utilizados contrastes a base de gadolínio (Gd) e o que diferencia os diversos meios de contraste encontrados no mercado é o agente quelante. Há duas categorias estruturais: a macrocíclica, na qual o Gd está no interior da molécula, dificultando sua liberação e conferindo maior proteção, e a linear, mais instável.

As imagens de RM não mostram o Gd propriamente dito, mas sim seu efeito paramagnético sobre os tecidos adjacentes. Ele aumenta a visibilidade das inflamações ou crescimento tumoral, dos vasos sanguíneos e avalia o fluxo sanguíneo para os órgãos tais como o cérebro e o coração.



Quais são as restrições ao uso do Gd?

A principal contraindicação é o histórico de alergia prévia ao gadolínio. No entanto pacientes com antecedentes alérgicos importantes (anafilaxia prévia por exemplo) a outras substâncias ou asma descompensada também inviabilizam o uso. Nos casos de alergia prévia ao Gd leve a moderada é possível utilizar um protocolo de dessensibilização pré exposição.



O contraste pode afetar a função renal?

Não. No entanto o contraste deve ser evitado em pacientes com Clearance de Creatinina (ClCr) < 30mL/min/1,73m² ou em terapia de substituição renal (hemodiálise ou diálise peritoneal) pelo maior risco de Fibrose Sistêmica Nefrogênica (FSN), doença debilitante que resulta em espessamento da pele, fibrose de músculo esquelético, articulações, fígado, pulmão e coração. ▶



É recomendada a dosagem de creatinina antes de solicitar exame com contraste?

Depende da creatinina prévia do paciente bem como a presença de algumas comorbidades. De acordo com o American College of Radiology (ACR), o histórico de doença renal (diálise prévia, transplante renal, cirurgia renal, rim único, câncer renal), HAS e Diabetes Mellitus são fatores de risco para FSN. É possível resumir as recomendações da seguinte forma:

PACIENTE INTERNADO	Avaliar creatinina das últimas 48h antes do exame
PACIENTE AMBULATORIAL SEM CREATININA CONHECIDA	Fatores de risco para FSN ausentes: contraste autorizado
PACIENTE AMBULATORIAL SEM CREATININA CONHECIDA	Fatores de risco para FSN presentes: dosar creatinina
PACIENTE AMBULATORIAL CLCR > 45 ML/ MIN/ 1,73M2	Fatores de risco para FSN ausentes e CLCr > 60mL/ min/1,73 m2: contraste autorizado
PACIENTE AMBULATORIAL CLCR > 45 ML/ MIN/ 1,73M2	Fatores de risco para FSN presentes e/ou CLCr entre 45 e 59 mL/min/1,73 m2: avaliar creatinina das últimas 6 semanas
PACIENTE AMBULATORIAL CLCR <44 ML/ MIN/ 1,73M2	Avaliar creatinina das últimas 48h antes do exame

Adaptado ACR Manual on Contrast Media – Version 10.3, 2020



Gestantes e lactantes podem receber o Gd?

É contraindicado em gestantes pois o Gd atravessa barreira placentária. Porém menos de 1% da dose administrada é excretada no leite materno e por isso é sempre recomendado conversar com a paciente para decisão do uso.







Consultas Genéticas Online

Um cuidado a mais do Fleury Genômica com seus pacientes

Por meio da nossa plataforma de telemedicina **Cuidar Digital**, é possível o Aconselhamento Genético, preservando o conforto e a segurança dos seus pacientes.

- ✘ Total interação com o médico geneticista
- ✘ Assessoria médica para discussão do caso
- ✘ Flexibilidade de horários das consultas
- ✘ Exames realizados pelo nosso serviço de atendimento domiciliar

Fleury Genômica 3003-5001
fleurygenomica.com.br 11 99447-5375

*Ao agendar a consulta, são necessários o nome e o telefone do médico. Para consultar o preço de uma consulta, entre em contato pelos nossos canais.

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

Obesidade e SAÚDE FEMININA

Uma doença crônica que deve ser tratada para **melhor desfecho de outras**

- Dr. Marcio C. Mancini*

Define-se a obesidade como o estoque do excesso de calorias sob a forma de gordura. Na prática, o índice de massa corporal (IMC, peso [kg] dividido pela estatura² [m²]) é o parâmetro mais usado.¹ O IMC não avalia a distribuição da gordura corporal e tem possibilidade de superestimar a adiposidade em indivíduos musculosos e com edema (veja tabela abaixo), o que pode ser minimizado pelo uso da bioimpedância ou densitometria por dupla emissão de raios X (DXA).

A relação entre aumento da mortalidade e IMC deve-se a uma gama de doenças associadas (cardiovasculares, respiratórias, digestivas, urogenitais, endócrinas, neurológicas e psicossociais) com relação causal ou associação com obesidade que atinge ambos os gêneros.^{3,4}

O presente texto aborda o efeito da obesidade na saúde feminina, reforçando a necessidade do seu tratamento para um melhor desfecho das doenças.

CLASSIFICAÇÃO DA ADIPOSIDADE SEGUNDO O IMC E RISCO DE DOENÇA

IMC (Kg/m ²)	Classificação	Risco de Doença
18,5-24,9	Normal ou eutrófico	Normal
25-29,9	Sobrepeso	Pouco elevado
≥ 30	Obesidade	Elevado

Fonte: World Health Organization.²

CONTEÚDO CIENTÍFICO DESENVOLVIDO EM PARCERIA COM A



SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS (SOP)

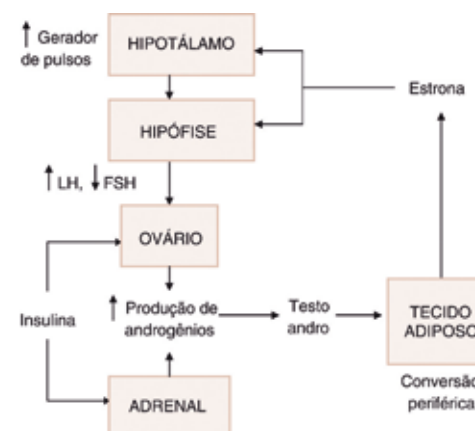
A SOP afeta até 10% das mulheres adultas em idade fértil e se caracteriza por disfunção menstrual com anovulação crônica e excesso androgênico (hiperandrogenemia ou hiperandrogenismo). Associa-se frequentemente com obesidade, resistência à insulina e aumento do risco de diabetes tipo 2 (DM2), doença cardiovascular e neoplasia de endométrio. A secreção das gonadotrofinas passa a ser acíclica e contínua, com elevação de hormônio luteinizante (LH) e foliculoestimulante (FSH).

A presença isolada de ovário policístico à ultrassonografia não faz diagnóstico de SOP. O exame deve ser feito sem uso de contraceptivo hormonal (CHO) e na fase folicular do ciclo menstrual. A fisiopatologia da SOP está resumida na figura 1. O tratamento da SOP envolve CHO com formulação cíclica com etinilestradiol e progesteragênio com atividade antiandrogênica e eventualmente medicamentos com ação antiandrogênica. A obesidade, quando presente, deve ser tratada.

FERTILIDADE, GESTAÇÃO, PARTO, CONCEPTO E PUERPÉRIO

O ganho de peso ideal na gestação deve levar em conta o IMC pré-concepção (figura 2). No entanto, cerca de dois terços das mulheres ganham mais peso do que o recomendado.

FIGURA 1. FISIOPATOLOGIA CONCISA DA SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS⁵



A obesidade está associada a subfertilidade, mais abortamentos espontâneos e redução da eficácia da reprodução assistida. O tratamento pode restaurar ciclos menstruais na maioria das pacientes.

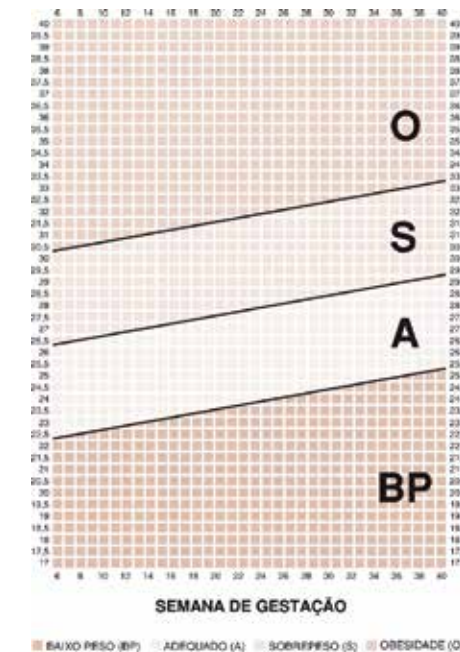
A incidência de diabetes mellitus gestacional (DMG) em gestantes com obesidade e a prevalência de DM2 pré-gestacional (diagnosticado por glicemia de jejum no primeiro trimestre) são mais elevadas. Gestantes obesas apresentam risco maior de pré-eclâmpsia, parto pós-termo e infecção urinária, já que a ultrassonografia fetal tem visualização subótima da anatomia.

Um menor tônus miométrial eleva o risco de parto prolongado. A incidência de cesárea é maior por desproporção cefalopélvica e aumento de tecidos moles na pelve, expondo a gestante a infecção de ferida, tromboembolismo e endometrite. Os partos vaginais têm risco elevado de distócia de ombro e lacerações perineais. A incidência de anomalias congênitas parece mais elevada, principalmente defeitos do tubo neural.⁶

NEOPLASIAS

O tecido adiposo secreta várias citocinas e hormônios, convertendo esteroides androgênicos a estrogênios por meio da aromatase. Há risco aumentado de câncer de mama após a menopausa e de câncer de endométrio, com incidência 2-5 vezes maior, assim como de câncer de vesícula biliar e de adenocarcinoma de esôfago e rins. Os fatores de

FIGURA 2. ACOMPANHAMENTO NUTRICIONAL DA GESTANTE. FAIXA DE GANHO DE PESO DE ACORDO COM A SITUAÇÃO INICIAL DA PACIENTE. IMC NAS PRIMEIRAS SEMANAS DE GESTAÇÃO E A TERMO⁶



risco para neoplasias dependentes de estrogênio incluem menarca precoce, menopausa tardia e obesidade, sugerindo exposição prolongada a estrogênios, além de hiperinsulinemia e fator de crescimento semelhante à insulina-1 (fatores de crescimento celular e mutagênese). O excesso de peso parece piorar o prognóstico, com aumento de mortalidade e risco de recidiva.⁷

MENSAGENS FINAIS

A prevenção e o tratamento do sobrepeso e da obesidade são importantes objetivos de saúde pública. Existem, pelo menos, quatro princípios gerais na promoção desses objetivos: reconhecer o sobrepeso e a obesidade como doença, promover a alimentação saudável e o exercício físico regular para alcançar e manter um peso corporal saudável, identificar intervenções eficazes e adequadas para prevenir e tratar o excesso de peso e incentivar mudanças ambientais que favoreçam tais ações.

1. Garrow JS & Webster J. Quetelet's index (W/H²) as a measure of fatness. *Int J Obes*. 1985;9:147-53. 2. WHO Consultation on Obesity. Preventing and Managing the Global Epidemic. Geneva: World Health Organization, 1998. 3. Van Itallie TB. Health implications of overweight and obesity in the United States. *Ann Intern Med*. 1985;103:983. 4. Mancini MC. Obesidade e doenças associadas. In: Mancini MC, e cols. Tratado de Obesidade, Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2015, pp. 252-62. 5. Barcellos CRG, et al. Síndrome dos ovários policísticos e obesidade. In: Mancini MC, e cols. Tratado de Obesidade, Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2015, pp. 344-54. 6. Gadelha PS, et al. Obesidade e gestação. In: Mancini MC, e cols. Tratado de Obesidade, Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2015, pp. 364-6. 7. Atta JA & Hoff PM. Obesidade e câncer. In: Mancini MC, e cols. Tratado de Obesidade, Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2015, pp. 335-43.

*Doutor em Ciências na Área de Endocrinologia pela Faculdade de Medicina da USP. Chefe do Grupo de Obesidade e Síndrome Metabólica da Disciplina de Endocrinologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. Consultor científico e palestrante da Novo Nordisk.

70 EXAMES GENÉTICOS

mapeiam doenças raras e hereditárias

Testes investigam o DNA do paciente e **buscam identificar alterações em genes que podem estar associadas às doenças**

M

étodos cada vez mais precisos são usados na investigação de diversas condições clínicas. Nos últimos anos, um número crescente de genes associados a uma gama de doenças hereditárias tem sido identificado, destacando a pesquisa genética como recurso laboratorial com impacto no diagnóstico, na predição de risco, no tratamento e no aconselhamento da família em enfermidades de diferentes especialidades.

Com mais de 15 anos de experiência em Genética, o Fleury foi o primeiro a oferecer exames desse tipo no Brasil. O portfólio oferece mais de 300 exames genéticos, sendo mais de 70 nas áreas de:

NEUROLOGIA | CARDIOLOGIA | IMUNOLOGIA | ENDOCRINOLOGIA

O Fleury também oferece investigação genética nas áreas de Neurofibromatose, Fibrose cística e Pancreatite crônica.

Resultado rápido, EM ATÉ 30 DIAS.

A maioria dos exames pode ser realizada a partir de uma amostra de sangue ou saliva (solicitação apenas via site), com coleta simples e indolor

CONHEÇA OS GENES ANALISADOS POR ALGUNS DOS PRINCIPAIS TESTES GENÉTICOS RELACIONADOS À NEUROLOGIA, CARDIOLOGIA, IMUNOLOGIA E ENDOCRINOLOGIA:

CARDIOLOGIA

Painel genético para **arritmias hereditárias** – 35 genes analisados
 Painel genético para **cardiomiopatia hereditária** – 74 genes analisados
 Painel genético para **cardiomiopatia ventricular esquerda não compactada** – 24 genes analisados
 Painel genético para **fibrilação atrial** – 24 genes analisados
 Painel genético para **hipercolesterolemia familiar** – 10 genes analisados
 Painel genético para **síndrome de Brugada** – 15 genes analisados
 Painel genético para **síndrome de Marfan e aneurisma torácico-aórtico** – 22 genes analisados
 Painel genético para **síndromes de morte súbita** – 68 genes analisados
 Painel genético para **síndrome do QT curto** – 4 genes analisados
 Painel genético para **síndrome do QT longo** – 13 genes analisados
 Painel genético para **taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica** – 9 genes analisados

ENDOCRINOLOGIA

Painel genético para **diabetes do tipo MODY** – 13 genes analisados
 Painel genético expandido para **diabetes do tipo MODY** – 42 genes analisados
 Painel genético para **diabetes neonatal** – 47 genes analisados
 Painel genético para **hiperparatiroidismo** – 6 genes analisados

IMUNOLOGIA

Painel genético para **agamaglobulinemia / deficiências de anticorpos** – 9 genes analisados
 Painel genético para **candidíase mucocutânea crônica** – 10 genes analisados
 Painel genético para **defeitos da adesão leucocitária / motilidade dos fagócitos** – 9 genes analisados
 Painel genético para **defeitos da imunidade inata** – 18 genes analisados
 Painel genético para **defeitos dos fagócitos** – 5 genes analisados
 Painel genético para **doença inflamatória intestinal de início precoce** – 4 genes analisados
 Painel genético para **imunodeficiências** – 7 genes analisados
 Painel genético para **imunodeficiências combinadas associadas a síndromes genéticas** – 44 genes analisados
 Painel genético para **imunodeficiência combinada grave** – 52 genes analisados
 Painel genético para **interferonopatias** – 20 genes analisados
 Painel genético para **hemofagocitose linfo-histocítica** – 20 genes analisados
 Painel genético para **hipogamaglobulinemias / deficiências de anticorpos** – 24 genes analisados
 Painel genético para **neutropenias congênitas** – 14 genes analisados
 Painel genético para **síndromes de febre periódica** – 21 genes analisados
 Painel genético para **síndrome de hiper-IgE** – 3 genes analisados
 Painel genético para **síndromes de imunoderegulação e autoimunidade sistêmica** – 30 genes analisados
 Painel genético para **síndrome linfoproliferativa autoimune** – 8 genes analisados
 Painel genético para **susceptibilidade mendeliana a infecção por micobactérias** – 11 genes analisados

NEUROLOGIA

Painel genético para **epilepsia acionável** – 23 genes analisados
 Painel genético para **angioma cavernoso** – 3 genes analisados
 Painel genético para **autismo** – 106 genes analisados
 Painel genético **completo para epilepsia** – 136 genes analisados
 Painel genético para **demência frontotemporal** – 7 genes analisados
 Painel genético para **distonias** – 34 genes analisados
 Painel genético para **doença de Alzheimer** – 3 genes analisados
 Painel genético para **doença de Charcot-Marie-Tooth** – 28 genes analisados
 Painel genético para **doença de Parkinson e demência** – 38 genes analisados
 Painel genético para **epilepsia infantil** – 209 genes analisados
 Painel genético para **erros inatos do metabolismo** – 114 genes analisados
 Painel genético para **esclerose lateral amiotrófica** – 44 genes analisados
 Painel genético para **doença de Charcot-Marie-Tooth** – 28 genes analisados
 Painel genético **estendido para doença de Charcot-Marie-Tooth** – 59 genes analisados
 Painel genético para **hemiplegia hereditária** – 9 genes analisados
 Painel genético para **neuropatia distal motora hereditária** – 15 genes analisados
 Painel genético para **neuropatia sensitiva hereditária** – 11 genes analisados
 Painel genético para **outras neuropatias hereditárias, incluindo amiloidose familiar** – 11 genes analisados
 Painel genético para **paraplegia espástica familiar** – 26 genes analisados
 Painel genético para **síndromes de neurodegeneração com acúmulo cerebral de ferro** – 13 genes analisados
 Painel genético para **susceptibilidade à doença cerebrovascular** – 10 genes analisados
 Teste molecular para **adrenoleucodistrofia** – 1 gene analisado
 Teste molecular para **amiloidose familiar** – 1 gene analisado
 Teste molecular para **Cadasil** – 1 gene analisado
 Teste molecular para **doença de Fabry** – 1 gene analisado
 Teste molecular para **doença de Gaucher** – 1 gene analisado
 Teste molecular para **mucopolissacaridose tipo I** – 1 gene analisado
 Teste molecular para **doença de Pompe** – 1 gene analisado
 Teste molecular para **doença de Rett** – 1 gene analisado
 Teste molecular para **doença de Wilson** – 1 gene analisado

OUTROS

Painel genético para **neurofibromatose** – 3 genes analisados
 Painel genético para **pancreatite crônica** – 5 genes analisados
 Painel genético para **síndrome de Noonan** – 15 genes analisados
 Teste molecular do colágeno tipo II (**displasias esqueléticas**) – 1 gene analisado
 Teste molecular para **deficiência de alfa-1-antitripsina** – 1 gene analisado
 Teste molecular para **displasia campomélica** – 1 gene analisado
 Teste molecular para **fibrose cística** – 1 gene analisado

No site Fleury Genômica você encontra todos os detalhes sobre cada um desses exames e genes analisados. ■



QUER SABER MAIS?

f | Genômica

A genética

POR TRÁS DAS EPILEPSIAS

Painéis multigênicos do Grupo Fleury auxiliam na investigação das síndromes epiléticas

Um dos distúrbios neurológicos mais comuns, as epilepsias são um grupo de doenças com etiologia, clínica e prognóstico heterogêneos, caracterizando-se por crises epiléticas espontâneas e recorrentes.

Por volta de 20% a 30% dos casos decorrem de lesões estruturais, como malformações, tumores, acidentes vasculares e traumas, enquanto os restantes podem estar relacionados a um ou mais fatores genéticos.

Quando têm origem genética, podem estar associadas a alterações monogênicas, que incluem tanto casos familiares quanto os relacionados a mutações *de novo* (mais frequentes), e também a uma etiologia mais complexa, incluindo síndromes de microdeleção e



microduplicação. Ademais, há quadros clínicos bem definidos nos quais a condição é um dos sintomas principais, como ocorre na esclerose tuberosa, na síndrome de Rett e na síndrome de Angelman, entre outros.

Estabelecer a base genética da epilepsia em um dado paciente tem importância não só para o diagnóstico, mas igualmente para ajudar o clínico na determinação do prognóstico, no aconselhamento genético da família e, em casos selecionados, especialmente os chamados de epilepsia acionável, nas decisões terapêuticas.

Atualmente, o Grupo Fleury realiza três painéis multigênicos para a investigação das síndromes epiléticas: epilepsia acionável, epilepsia completo e epilepsia infantil.

INVESTIGAÇÃO DOS ARRANJOS CROMOSSÔMICOS

Os rearranjos cromossômicos, que podem resultar em deleções ou duplicações de parte de um cromossomo, usualmente abrangendo vários genes, estão entre as principais causas genéticas de diversos quadros neurológicos, especialmen- ▶

te os de início na infância que cursam com atraso global do desenvolvimento (AGD), deficiência intelectual (DI) e crises epiléticas, entre outras manifestações.

As consequências clínicas dessas alterações são, em geral, determinadas pela localização e pelo tipo de rearranjo, bem como pelo seu tamanho e pela função dos genes envolvidos. Com frequência, essas anomalias cromossômicas têm uma extensão muito pequena (<5-10 megabases) para que sejam detectadas pelos métodos citogenéticos convencionais, como o cariótipo. Nesse contexto, testes como o *multiplex*

ligation-dependent probe amplification (MLPA) e a hibridação genômica comparativa por SNP/CGH-array ganham destaque e configuram os métodos de escolha para tal investigação.

MLPA

Técnica genético-molecular semiquantitativa, o MLPA possui, como base, a PCR *multiplex* e utiliza mais de 40 sondas de forma simultânea, cada qual específica para uma sequência de DNA, que inclui éxons de genes de interesse, com o objetivo de avaliar o número relativo de cópias de cada sequência-alvo.

Hoje estão disponíveis comercialmente mais de 300 conjuntos de sondas específicas para uma grande variedade de alterações genômicas comuns ou raras, que podem ser selecionadas de acordo com a necessidade clínica. Desse modo, é possível usar o teste como método inicial de pesquisa diagnóstica em pacientes com quadros epiléticos, AGD/DI e outras alterações do desenvolvimento neurológico.

te os de início na infância que cursam com atraso global do desenvolvimento (AGD), deficiência intelectual (DI) e crises epiléticas, entre outras manifestações.

Estabelecer a base genética da epilepsia em um dado paciente tem importância não só para o diagnóstico, mas igualmente para ajudar o clínico na determinação do prognóstico, no aconselhamento genético da família e, em casos selecionados, especialmente os chamados de epilepsia acionável, nas decisões terapêuticas

PAINEL GENÉTICO completo para epilepsia

MÉTODO

NGS das regiões codificantes e adjacentes aos éxons de 136 genes

GENES ANALISADOS

ACY1, ADSL, ALG13, ALDH7A1, AMT, ARHGGEF15, ARHGGEF9, ARX, ASAH1, ATP13A2, ATP1A2, BRAF, BRAT1, CASK, CACNA1H, CACNB4, CDKL5, CERS1, CHD2, CHRNA2, CHRNA4, CHRN2B, CLCN2, CLN3, CLN5, CLN6, CLN8, CNTNAP2, CPA6, CPT2, CSTB, CTSD, DEPDC5, DNAJC5, DNM1, DRD2, EFHC1, EPM2A, FOLR1, FOXG1, GABRA1, GABRB3, GABRD, GABRG2, GAMT, GBA, GCSH, GLDC, GOSR2, GRIN1, GRIN2A, GRIN2B, GRN, HCN1, HNRNPJ, JRK, KANSL1, KCNA1, KCNJ10, KCNMA1, KCNQ2, KCNQ3, KCNT1, KCTD7, LGI1, LIAS, MAPK10, MBD5, MECP2, MEF2C, MFSDB, MTHFR, MOCS1, MOCS2, MTOR, NEDD4L, NEU1, NHLRC1, NOL3, NRXN1, PCDH19, PIGA, PIGO, PIGV, PLCB1, PNKP, PNPO, POLG, PPT1, PRICKLE1, PRICKLE2, PRR2, QARS, RBFOX1, RBFOX3, RNASEH2A, RNASEH2B, RNASEH2C, ROGDI, SAMHD1, SCARB2, SCN1A, SCN1B, SCN2A, SCN3A, SCN8A, SCN9A, SGCE, SLC13A5, SLC19A3, SLC25A12, SLC25A22, SLC2A1, SLC35A2, SLC6A8, SLC9A6, SMS, SPTAN1, SRPX2, ST3GAL3, ST3GAL5, STXBPI1, SUOX, SYN1, SYNGAP1, SZT2, TBC1D24, TBCE, TCF4, TPP1, TREX1, TSC1, TSC2, UBE3A, WWOX, ZEB2

AMOSTRA

Sangue periférico ou saliva (kit de coleta)*

PRAZO DE RESULTADOS

30 dias corridos

PAINEL GENÉTICO para epilepsia acionável

MÉTODO

NGS das regiões codificantes e adjacentes aos éxons de 23 genes

GENES ANALISADOS

ADRA2B, ALDH7A1, FOLR1, GAMT, GATM, KCNQ2, KCNQ3, KCNT1, MECP2, PCDH19, PNPO, POLG, PRR2, QDPR, SCN1A, SCN2A, SCN8A, SLC19A3, SLC2A1, SLC6A8, STXBPI1, TSC1, TSC2

AMOSTRA

Sangue periférico ou saliva (kit de coleta)*

PRAZO DE RESULTADOS

30 dias corridos

*apenas via site Fleury Genômica

PAINEL GENÉTICO para epilepsia infantil

MÉTODO

NGS das regiões codificantes e adjacentes aos éxons de 209 genes

GENES ANALISADOS

ADGRV1, ADSL, AKT3, ARG1, ARHGGEF9, ARL13B, ARSA, ARSB, ASPM, ATIC, ATP1A2, ATP2A2, ATP6AP2, ATP6VOA2, ATRX, AUH, B4GALT1, BCKDK, BCS1L, BOLA3, BRAF, BTBD, C12orf57, CACNA1A, CACNA1H, CACNB4, CASK, CASR, CC2D2A, CDKL5, CENPJ, CEP290, CHD2, CHRNA2, CHRNA4, CHRN2B, CLCN2, CLCN4, CLN3, CLN5, CLN6, CLN8, CNTNAP2, COG8, COL4A1, COQ2, COQ8A, COX10, CPA6, CPT2, CRH, CSTB, CTSB, CUL4B, DCX, DEPDC5, DHFR, DLD, DOLK, DPAGT1, DPM1, DPYD, DYRK1A, EEF1A2, EIF2B1, EIF2B2, EIF2B3, EIF2B4, EIF2B5, EMX2, EPM2A, FH, FLNA, FOLR1, GABRA1, GABRB3, GABRD, GABRG2, GALT, GAMT, GCSH, GFAP, GLB1, GLDC, GLI3, GLUD1, GNAO1, GNE, GNS, GOSR2, GRIA3, GRIN1, GRIN2A, HECW2, HEXA, HEXB, HGSNAT, HSD17B10, IDS, IQSEC2, KANSL1, KCNA1, KCNB1, KCNC1, KCNMA1, KCNT1, KDM5C, KDM6A, KIAA2022, KMT2D, LZHGDI, LAMA2, LGI1, LRPPRC, MAP2K1, MBD5, MEF2C, MFSDB, MGAT2, MLC1, MTOR, NAGLU, NDUFA1, NDUFA2, NDUFS1, NDUFS3, NDUFS4, NDUFS7, NDUFS8, NDUFV1, NEDD4L, NEU1, NF1, NGLY1, NHLRC1, NIPBL, NPC1, NPC2, NSD1, OFD1, PANK2, PCDH19, PDHA1, PHF6, PLA2G6, PLP1, PMM2, POLG, PPT1, PRICKLE1, PRODH, PSAP, PURA, QDPR, RAB39B, RAI1, RARS2, RBFOX1, RBFOX3, RELN, RFT1, RNASEH2A, RNASEH2B, RNASEH2C, ROGDI, SAMHD1, SCN10A, SCN1A, SCN1B, SCN3A, SCN4A, SCN5A, SCN9A, SDHA, SERPINI1, SETBP1, SLC17A5, SLC19A3, SLC25A15, SLC2A1, SLC46A1, SLC4A10, SLC6A1, SLC6A8, SLC9A6, SMARCA2, SMC1A, SMC3, SMS, ST3GAL5, STX1B, SYN1, SYNGAP1, SZT2, TBL1XR1, TBX1, TCF4, TPP1, TREX1, TSC1, TSC2, TUBA1A, TUBB2B, TWNK, UBE2A, UBE3A, UNC80, VPS13A, ZEB2

AMOSTRA

Sangue periférico ou saliva (kit de coleta)*

PRAZO DE RESULTADOS

30 dias corridos

*apenas via site Fleury Genômica

O MLPA apresenta alta sensibilidade e especificidade, além de ser reprodutível e de baixo custo quando comparado a outras tecnologias com finalidades semelhantes.

SNP/CGH-array DE 400K E 180K

Plataforma de triagem genômica de alta resolução, caracterizada por arranjo com sondas para identificação de variação do número de cópias (CNV) e polimorfismos de nucleotídeo único (SNP), o SNP/CGH-array analisa múltiplos *loci* do genoma simultaneamente, sem limitação. Dessa forma, detecta variações no número de cópias gênicas, isodissomia uniparental e perda de heterozigidade, presentes em síndromes de microdeleção, microduplicação, falhas de *imprinting* ou rearranjos cromossômicos complexos, constituindo-se em uma ferramenta diagnóstica importante na suspeita de síndromes neurológicas genéticas.

Para a realização do teste, o Grupo Fleury mantém parceria com a Agilent Technologies®, dispondo, assim, de duas plataformas de triagem genômica – SNP-CGH de 180k e SNP-CGH de 400k (veja tabela comparativa). Os dois exames têm seus resultados analisados por softwares específicos para esta aplicação.

Os achados obtidos por esses testes são interpretados por equipe de Genética Clínica, com base no contexto clínico do paciente, o que possibilita uma conclusão mais precisa sobre o quadro e o correto aconselhamento genético da família. ■

CONHEÇA AS DUAS PLATAFORMAS DE TRIAGEM GENÔMICA OFERECIDAS PELO GRUPO FLEURY

	SNP-CGH-array 400k	SNP-CGH-array 180k
Plataforma	Agilent Technologies® de 400k	Agilent Technologies® de 180k
Tipo de array	SNP + CGH	SNP + CGH
Número de sondas (probes)	400 mil	180 mil
Distância média geral entre sondas	9,5 kb	6 kb
Cobertura éxon-específica	Sim, para 89% dos genes-alvo	---
Deteção de perda de heterozigidade	2,5 – 10 Mb	2,5 – 2,5 Mb

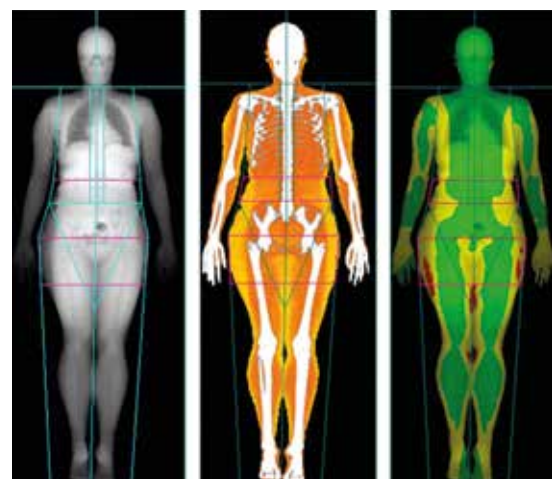
COMPOSIÇÃO corporal

por Densitometria por dupla emissão de raios X permite **avaliação personalizada da gordura, massa magra e conteúdo mineral ósseo.**

A composição corporal por DXA, densitometria por dupla emissão de raios X, calcula a quantidade de gordura, osso e massa magra, incluindo músculo, vísceras e água, e classifica os achados. Portanto, é uma alternativa interessante para auxiliar o médico em diferentes diagnósticos.

AVALIAÇÃO DA GORDURA CORPORAL POR DXA

O cálculo do índice de massa corporal (IMC = peso em kg/altura em m²) para avaliar a gordura corporal é limitado, uma vez que mede o excesso de peso, mas não distingue gordura de massa magra¹, tendo o mesmo ponto de corte para homens e mulheres. A partir dos dados da DXA, pode-se determinar o **índice de gordura corporal, ou fat mass index (FMI = gordura total em kg/altura em m²)**, que, ao contrário do IMC, avalia exclusivamente gordura corporal e separa valores para ambos os sexos².



Avaliação da gordura corporal por DXA

AVALIAÇÃO DO TECIDO ADIPOSEO VISCERAL

A **gordura androide (central)** é a armazenada na região abdominal. Está associada com maior risco de hipertensão, diabetes e doença arterial coronariana por conter o **tecido adiposo visceral (TAV)** que corresponde à subtração tecido adiposo subcutâneo da gordura androide. A medida do TAV por DXA correlaciona-se bem com a tomografia computadorizada (método-padrão para medida de gordura visceral)³.

AVALIAÇÃO DA MASSA MAGRA

Appendicular lean mass (ALM): massa magra do braço bilateral mais da perna bilateral. Não inclui a massa magra do tronco (exclui vísceras). Trata-se da melhor medida da musculatura esquelética.

ALM/altura² (índice de massa magra apendicular): quando inferior ou igual a 7,0 kg/m², para homens, e inferior ou igual a 5,5 kg/m², para mulheres, é sugestivo de baixa massa muscular⁴

Sarcopenia: falência progressiva e generalizada da musculatura esquelética, que está relacionada ao aumento de eventos adversos como quedas, fraturas, limitação física e mortalidade. A redução da força muscular é o critério mais importante para o diagnóstico de sarcopenia, associada à redução de massa muscular. Em pacientes com força muscular reduzida, realiza-se sequencialmente a medida da quantidade de massa muscular. Isso pode ser feito pelo cálculo do índice de massa magra apendicular no exame de densitometria de corpo inteiro.

AVALIAÇÃO DO CONTEÚDO MINERAL ÓSSEO

O conteúdo mineral ósseo (CMO) total é medido em gramas. O T/Z-score da densidade mineral óssea de corpo total não deve ser utilizado para diagnóstico de osteopenia/osteoporose em adultos. Os locais para essa finalidade são coluna lombar e fêmures na densitometria óssea convencional.



Uma alternativa interessante para auxiliar o médico em diferentes diagnósticos

CLASSIFICAÇÃO DA GORDURA CORPORAL DE ACORDO COM O FMI

Classe FMI	Déficit grave de gordura	Déficit moderado de gordura	Déficit leve de gordura	Normal
Masculino	<2	De 2 até <2,3	De 2,3 até <3	De 3 a 6
Feminino	<3,5	De 3,5 até <4	De 4 até <5	De 5 a 9
Classe FMI	Sobrepeso	Obeso classe I	Obeso classe II	Obeso classe III
Masculino	De >6 até 9	>9 até 12	>12 até 15	>15
Feminino	De >9 até 13	>13 até 17	>17 até 21	>21

Tabela adaptada da Referência 2.

Referências: 1. Yajnik CS, Yudkin JS. The Y-Y Paradox. Lancet. 2004 Jan 10;363(9403):163. 2. Kelly TL, Wilson KE, Heymsfield SB. Dual energy X-ray absorptiometry body composition reference values from NHANES. PLoS One. 2009 Sep 15;4(9):e7038. 3. Xia Y, Ergun DL, Wacker WK, Wang X, Davis CE, Kaul S. Relationship between dual-energy X-ray absorptiometry volumetric assessment and x-ray computed tomography-derived single-slice measurement of visceral fat. J Clin Densitom. Jan-Mar 2014;17(1):78-83. 4. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European Consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2019 Jan 1;48(1):16-31.



H. pylori

Pesquisa de antígeno nas fezes
**se destaca entre os métodos não
invasivos de diagnóstico**

Associada à úlcera gástrica, à gastrite crônica, ao câncer gástrico e a doenças linfoproliferativas, a bactéria *Helicobacter pylori* infecta cerca de 80% da população dos países em desenvolvimento e entre 20% e 50%, em países desenvolvidos. Esses números reforçam a importância do diagnóstico da infecção pelo agente.

Com o passar dos anos, vários exames têm sido descritos e aperfeiçoados para essa finalidade. De modo geral, hoje são classificados em duas categorias. Os métodos invasivos, que incluem a análise anatomopatológica, o teste da urease e a cultura do fragmento de biópsia, obtidos por endoscopia digestiva alta, e os não invasivos, que abrangem o teste respiratório com urease marcada, a clássica sorologia e a pesquisa de antígeno nas fezes.

O fato é que, como os métodos invasivos dependem da realização de endoscopia, cresceu o interesse pelos testes não invasivos. Com exceção da sorologia, tais exames conseguem fazer o diagnóstico de infecção ativa, uma vez que negativam com a erradicação da bactéria.

A pesquisa do antígeno do *H. pylori* nas fezes é uma alternativa simples e de baixo custo para essa investigação, a ponto de ser recomendada por *guidelines* das Sociedades Europeia e Japonesa de Gastroenterologia como ferramenta útil, tanto no diagnóstico da infecção pelo agente em população de risco para o câncer gástrico, como no controle pós-tratamento. Isso é possível, graças ao desenvolvimento de testes monoclonais, que apresentam maior especificidade que as versões de primeira geração, resultando em menos resultados falso-positivos. ■

46

ONCOLOGIA_

OS AVANÇOS NA PESQUISA GENÉTICA

PARA CÂNCER DE MAMA E DE OVÁRIO HEREDITÁRIOS

Estratégia que possibilita o diagnóstico precoce, conduta individualizada e aconselhamento familiar, **a identificação de mulheres com risco aumentado para câncer de mama e de ovário tem se destacado nos últimos anos.**

Muitas mulheres preenchem os critérios para esse grupo de risco, que são determinados por estimativas que levam em conta a história familiar ou uma história pessoal de hiperplasia lobular ou ductal atípica ou de carcinoma lobular *in situ*. Atualmente, porém, testes genéticos que procuram variantes patogênicas hereditárias em genes de suscetibilidade ao câncer também estão sendo bastante usados para classificar as pacientes segundo o risco para a doença.

É nesse contexto que apresentamos os testes genéticos disponíveis para a pesquisa de mutações nesses genes, dos clássicos *BRCA1* e *BRCA2* até os painéis multigênicos

Os painéis genéticos para câncer de mama e de ovário hereditários são realizados por sequenciamento de nova geração (NGS) e passaram por rigoroso processo de validação, que usou o Baylor College of Medicine como referência. Os resultados, disponibilizados juntamente com um relatório interpretativo, contam com uma plataforma de bioinformática, desenvolvida internamente, que permite a integração do banco de dados interno com bancos externos.

SEQUENCIAMENTO DOS GENES *BRCA1* E *BRCA2*

Os genes *BRCA1* e *BRCA2*, localizados nos cromossomos 17 e 13, respectivamente, respondem por uma porção significativa dos casos de câncer de mama e de ovário hereditários. Mulheres com variantes patogênicas no *BRCA1* têm até 87% e 44% de chance de desenvolver neoplasia mamária e ovariana, respectivamente, até os 70 anos de idade. Nas mulheres com mutação no gene *BRCA2*, os riscos chegam a 84%, para a doença nas mamas, e a 27%, para a doença nos ovários, considerando-se a mesma faixa etária.

AS DIVERSAS FORMAS DE PESQUISAR MUTAÇÕES EM *BRCA*

SEQUENCIAMENTO COMPLETO *BRCA1* E *BRCA2*

O teste faz uma análise completa e detalhada dos genes *BRCA1* e *BRCA2*, usando o NGS para a detecção de mutações, com confirmação pela técnica de Sanger das variantes patogênicas e de significado incerto, e também a avaliação de rearranjos pelo método *multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA)*. O exame analisa mutações nos 22 éxons codificantes e nas regiões intrônicas adjacentes do *BRCA1* e nos 26 éxons codificantes e nas regiões intrônicas adjacentes do *BRCA2*.

 **Amostra:** sangue periférico ou saliva

 **Prazo do resultado:** 20 dias corridos

SEQUENCIAMENTO POR GENE

É possível fazer o mesmo teste apenas para o *BRCA1* ou apenas para o *BRCA2*, conforme o interesse clínico, evidentemente com o uso da mesma rigorosa metodologia.


 **Amostra:** sangue periférico ou saliva

 **Prazo do resultado:** 20 dias corridos

PESQUISA DE MUTAÇÃO ESPECÍFICA


Existe ainda a possibilidade de pesquisar uma única mutação específica em qualquer um dos dois genes, justamente nas situações em que há um caso índice na família com uma alteração genética já conhecida em *BRCA1* ou *BRCA2*. A vantagem dessa modalidade de teste é permitir uma pesquisa individualizada por um custo menor.

 **Amostra:** sangue periférico ou saliva

 **Prazo do resultado:** 15 dias corridos

PESQUISA ISOLADA DE INSERÇÕES E DELEÇÕES POR MLPA

Identifica especificamente os rearranjos – inserções e deleções – de forma isolada nos genes *BRCA1* ou *BRCA2*, de acordo com o interesse clínico, por MLPA. É indicada para os pacientes que anteriormente realizaram a análise apenas pelo método de sequenciamento e necessitam complementá-la.

 **Amostra:** sangue periférico


 **Prazo do resultado:** 15 dias corridos

PAINEL DE MUTAÇÕES FUNDADORAS PARA JUDEUS ASQUENAZES

Uma vez que as mutações 187delAG e 53insC, no gene *BRCA1*, e 6174delT, no gene *BRCA2*, estão presentes em um a cada 40 indivíduos de origem judaica asquenaze, recomenda-se que a pesquisa nos genes associados ao câncer de ►

mama e de ovário hereditários, quando indicada para tal grupo, comece por essas três alterações genéticas. O painel apresenta um custo menor que o do sequenciamento completo dos dois genes, preservando-se a qualidade do teste.

 **Amostra:** sangue periférico

 **Prazo do resultado:** 15 dias corridos


PESQUISA DE MUTAÇÃO PONTUAL JÁ IDENTIFICADA NA FAMÍLIA

É possível fazer a avaliação pontual de alterações genéticas previamente conhecidas no grupo familiar. Realizado por amplificação da região de interesse, seguida por sequenciamento de Sanger, o teste se destina ao indivíduo pertencente a uma família que tem um integrante com diagnóstico genético confirmado, ou seja, com uma mutação conhecida para determinada neoplasia hereditária. O exame, portanto, direciona-se à pesquisa da variante patogênica já identificada, de modo que o restante do gene em questão não é analisado.

O Grupo Fleury também disponibiliza esse teste, excepcionalmente de forma gratuita, para até quatro familiares de primeiro grau de um paciente que tenha realizado, no laboratório, um dos painéis para pesquisa de câncer de mama hereditário e obtido resultado positivo para identificação de variante patogênica. A mesma mutação pontual é pesquisada nos familiares elegíveis.

 **Metodologia:** amplificação da região de interesse, seguida por sequenciamento Sanger.

 **Amostra:** sangue periférico ou saliva

 **Prazo do resultado:** 25 dias corridos

PESQUISA DE REARRANJOS POR MLPA

Assim como feito para *BRCA1* e *BRCA2*, rearranjos – inserções e deleções – nos genes *ATM*, *CHEK2*, *PALB2*, *PTEN* e *TP53* também podem ser pesquisados pela técnica de MLPA.

PAINEL DE MÚLTIPLOS GENES PARA CÂNCER DE MAMA E DE OVÁRIO HEREDITÁRIOS

Os painéis genéticos para rastreamento da síndrome de câncer de mama e de ovário hereditários vêm sendo amplamente incorporados ao processo de avaliação de risco usado para analisar as mulheres que podem se beneficiar de um rastreamento mais agressivo ou de uma conduta específica direcionada. Alguns estudos mostram que, em pacientes negativas para *BRCA1* e *BRCA2*, a prevalência de mutações em outros genes varia de 4% a 16%, o que corrobora, em alguns casos, a necessidade da pesquisa multi-gênica na suspeita de um tumor hereditário.

PAINEL PARA CÂNCER DE MAMA E DE OVÁRIO HEREDITÁRIO

GENES PESQUISADOS

ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CHEK2, EPCAM, MLH1, MRE11A, MSH2, MSH6, NBN, NF1, PALB2, PMS1, PMS2, PTEN, RAD50, RAD51C, RAD51D, SMARCA4, STK11, TP53 e XRCC2.

METODOLOGIA

NGS, com sequenciamento completo de todas as regiões codificantes e flanqueadoras adjacentes aos éxons de 25 genes relacionados ao câncer de mama e de ovário hereditários. O teste inclui a análise de variações de número de cópias (CNV).

AMOSTRA

Sangue periférico ou saliva

PRAZO DO RESULTADO

20 dias corridos

PAINEL PARA SÍNDROME DE LI-FRAUMENI

GENES PESQUISADOS

TP53 e CHEK2

METODOLOGIA

NGS, com sequenciamento completo de todas as regiões codificantes e flanqueadoras adjacentes aos éxons de dois genes relacionados à síndrome de Li-Fraumeni. O teste inclui a análise de variações de número de cópias (CNV).

AMOSTRA

Sangue periférico ou saliva

PRAZO DO RESULTADO

20 dias corridos

PAINEL EXPANDIDO PARA A PESQUISA DE CÂNCER HEREDITÁRIO

Na pesquisa de câncer hereditário, o painel expandido oferece uma boa relação custo-efetiva, tendo em vista que avalia múltiplos genes associados a diversos tumores, incluindo as neoplasias de mama e ovário, e suas variantes de risco de modo simultâneo, ganhando em sensibilidade diagnóstica devido à heterogeneidade da maioria das doenças em questão. O teste obtém uma profundidade de cobertura igual ou superior a 50 vezes para mais de 98% das regiões-alvo. Vale ponderar, contudo, que um exame para múltiplos alvos leva a uma maior complexidade de interpretação, que, dessa forma, deve ser realizada por equipe e serviços experientes.

METODOLOGIA

NGS, com sequenciamento completo de todas as regiões codificantes e flanqueadoras adjacentes aos éxons de 138 genes relacionados ao câncer hereditário. O teste inclui a análise de variações de número de cópias (CNV).

AMOSTRA

Sangue periférico ou saliva

PRAZO DO RESULTADO

20 dias corridos

CRITÉRIOS GERAIS PARA A AVALIAÇÃO DE RISCO GENÉTICO PARA CÂNCER DE MAMA E DE OVÁRIO HEREDITÁRIOS

1. Indivíduo com câncer de ovário⁽¹⁾;
2. Indivíduo com diagnóstico de câncer de mama com qualquer uma das seguintes características:
 - a. Mutação conhecida na família em gene de suscetibilidade ao câncer;
 - b. Câncer de mama diagnosticado com idade ≤ 50 anos;
 - c. Câncer de mama triplo-negativo (ER-, PR-, HER-2-), diagnosticado com idade ≤ 60 anos;
 - d. Duas neoplasias de mama primárias em um mesmo indivíduo⁽²⁾;
 - e. Câncer de mama em qualquer idade e:
 - Um ou mais parentes de primeiro, segundo ou terceiro grau com câncer de mama diagnosticado com idade ≤ 50 anos;
 - Um ou mais parentes de primeiro, segundo ou terceiro grau com câncer de ovário invasivo em qualquer idade;

- Dois ou mais parentes de primeiro, segundo ou terceiro grau com câncer de mama, de próstata⁽³⁾ ou de pâncreas em qualquer idade;
- História pessoal de câncer de pâncreas em qualquer idade;
- Pertencente a uma população de risco aumentado;
- Câncer de mama no sexo masculino;
- 3. Indivíduo com câncer de próstata metastático;
- 4. Indivíduo de descendência judaica asquenaze com câncer de mama, ovário ou pâncreas em qualquer idade;
- 5. Indivíduo com história pessoal ou familiar de três ou mais das seguintes neoplasias⁽⁴⁾: câncer de mama, de pâncreas ou de próstata⁽³⁾, melanoma, sarcoma, carcinoma adrenocortical, tumor cerebral, leucemia, câncer gástrico difuso, de cólon, de endométrio ou de tireoide, neoplasia renal, manifestações dermatológicas e/ou macrocefalia ou pólipos hamartomatosos do trato gastrointestinal;
- 6. Indivíduo sem história pessoal de câncer, mas com:

- a. Um parente de primeiro, segundo ou terceiro grau com:
 - Mutação conhecida em um gene de suscetibilidade ao câncer na família;
 - Duas ou mais neoplasias de mama primárias em um mesmo indivíduo;
 - Dois ou mais indivíduos com câncer de mama primário do mesmo lado da família, tendo sido um deles diagnosticado com idade ≤ 50 anos;
 - Câncer de ovário;
 - Câncer de mama no sexo masculino;
- b. Parente de primeiro ou segundo grau com câncer de mama com idade ≤ 45 anos;
- c. História familiar de três ou mais das seguintes neoplasias⁽⁴⁾: câncer de mama, de pâncreas ou de próstata⁽³⁾, melanoma, sarcoma, carcinoma adrenocortical, tumor cerebral, leucemia, câncer gástrico difuso, de cólon, de endométrio ou de tireoide, neoplasia renal, manifestações dermatológicas e/ou macrocefalia ou pólipos hamartomatosos do trato gastrointestinal.

⁽¹⁾ Inclui tuba uterina e câncer peritoneal primário.

⁽²⁾ Inclui doença bilateral ou dois tumores ipsilaterais claramente distintos, diagnosticados de forma tanto sincrônica quanto assincrônica.

⁽³⁾ Escore de Gleason ≥ 7 ou metastático.

⁽⁴⁾ Especialmente se diagnosticadas antes dos 50 anos, com múltiplos tumores primários em um mesmo indivíduo. ▶

CRITÉRIOS PARA A PESQUISA DE VARIANTES PATOGÊNICAS EM *BRCA1* E *BRCA2*

1. Indivíduo de uma família com mutação deletéria conhecida em *BRCA1* e *BRCA2*.
2. História pessoal de câncer de mama e um ou mais dos seguintes:
 - a. Diagnóstico com idade ≤ 45 anos;
 - b. Diagnóstico com idade ≤ 50 anos e:
 - Evolução com novo câncer de mama primário;
 - Um ou mais parentes próximos⁽¹⁾ com câncer de mama em qualquer idade ou com câncer de pâncreas ou próstata⁽²⁾;
 - História familiar limitada ou desconhecida;
 - c. Diagnóstico com idade ≤ 60 anos e:
 - Câncer de mama triplo-negativo;
 - d. Diagnóstico em qualquer idade e:
 - Dois ou mais parentes próximos⁽¹⁾ com câncer de mama, pâncreas ou próstata⁽²⁾ em qualquer idade;
 - Um ou mais parentes próximos⁽¹⁾ com câncer de mama diagnosticado com idade ≤ 50 anos;
 - Um ou mais parentes próximos⁽¹⁾ com câncer de ovário;
 - Um parente masculino de primeiro, segundo ou terceiro grau com câncer de mama;
3. História pessoal de carcinoma de ovário;
4. História pessoal de câncer de mama no sexo masculino;
5. História pessoal de câncer de próstata de alto grau (Gleason ≥ 7) em qualquer idade, com, pelo menos, um parente próximo⁽¹⁾ com carcinoma de ovário em qualquer idade ou câncer de mama com idade ≤ 50 anos ou dois parentes com câncer de mama, pâncreas ou próstata⁽²⁾ em qualquer idade;
6. História pessoal de câncer de próstata metastático;
7. História pessoal de câncer de pâncreas em qualquer idade, com um ou mais parentes próximos⁽¹⁾ com carcinoma de ovário em qualquer idade ou câncer de mama com idade ≤ 50 anos ou dois parentes com câncer de mama, pâncreas ou próstata⁽²⁾ em qualquer idade;
8. História pessoal de câncer de pâncreas e etnia judaica asquenaze.
9. Mutação patogênica em *BRCA1* ou *BRCA2* detectada pelo perfil tumoral em qualquer tipo de tumor, na ausência de análise de mutações germinativas;
10. Somente história familiar:
 - a. Parente de primeiro ou segundo grau preenchendo qualquer dos critérios acima;
 - b. Parente de terceiro grau com câncer de mama ou de ovário com dois ou mais parentes próximos⁽¹⁾ com câncer de mama, um deles com idade ≤ 50 anos, e/ou câncer de ovário.

⁽¹⁾ Parentes de primeiro, segundo ou terceiro grau do mesmo lado da família.

⁽²⁾ Escore de Gleason ≥ 7 ou metastático. ■



PESQUISA DE MUTAÇÃO NOS GENES *BRCA1* E *BRCA2* PASSOU POR AMPLO PROCESSO DE VALIDAÇÃO E GEROU PUBLICAÇÃO NO *HUMAN GENOMICS*

O Grupo Fleury elaborou um painel para a detecção de mutações em *BRCA1* e *BRCA2*, feito por NGS da região codificadora e das junções éxon-intron e seguido de confirmação das variantes encontradas pela técnica de Sanger e de análise de rearranjos pela técnica MLPA. O teste foi internamente customizado e submetido a rigoroso processo de avaliação da performance e validação. Na prática, o exame apresentou acurácia semelhante ao realizado na Myriad Genetic Laboratory, um centro de referência nessa pesquisa. Nas áreas técnicas do Grupo Fleury, o teste conseguiu identificar todas as variantes patogênicas nos dois genes, assim como a totalidade daquelas de significado indeterminado, quando comparado aos resultados do laboratório externo, em um estudo que envolveu 26 amostras. A pesquisa de mutação em *BRCA1* e *BRCA2* do Grupo Fleury, portanto, preenche os requisitos necessários para um exame diagnóstico, apresentando altíssima sensibilidade e reprodutibilidade, e ainda dispõe de uma grande base de dados, representativa da nossa população e apropriada para uso na interpretação de cada achado.

Human Genomics 2017, jun 26; 11(1):14. doi: 10.1186/s40246-017-0110-x

Você sabia que o portfólio do Fleury Genômica é coberto pelos principais convênios nacionais?

ONCOLOGIA HEREDITÁRIA

- Sequenciamento dos genes *BRCA1* e *BRCA2*, com análise CNV
- Sequenciamento e MLPA dos genes *BRCA1* e *BRCA2*
- Painel de câncer de mama hereditário
- Painel de polipose adenomatosa familiar
- Painel de síndrome de Lynch
- Painel de síndrome de Li-Fraumeni
- Painel de câncer hereditário expandido
- Avaliação de alterações genéticas previamente identificadas

ONCOLOGIA SOMÁTICA

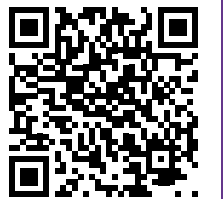
- Detecção de mutação no gene *EGFR*
 - Detecção de mutação no gene *MUTBRAF*
 - Detecção de mutação no gene *MUTKRAS*
 - Detecção de mutação no gene *MUTNRAS*
 - Análise de Instabilidade de Microsatélites em Tumores
- ... entre outros

ENTRE EM CONTATO CONOSCO PARA SABER SE O EXAME DESEJADO É COBERTO PELO SEU PLANO.

Mais informações no link do site genômica

CANAIS PARA ATENDIMENTO GENÔMICA

- ☎ 3003-5001
- ☎ (11) 96332-6938
- @ genomica@grupofleury.com.br



Qual é o tempo ideal

de JEJUM?

Atualmente é possível realizar a coleta de sangue para avaliação do perfil lipídico **sem a necessidade de um jejum prolongado ou até mesmo sem jejum**

Diversos fatores podem alterar o resultado de um teste laboratorial na fase pré-analítica. Alguns podem ser evitados, mas outros fogem ao controle do laboratório e podem comprometer a exatidão dos resultados.

O tempo ideal de jejum para coleta de sangue já foi alvo de muitas discussões, porém de difícil padronização, principalmente em razão da diversidade no hábito alimentar nas diferentes populações.

O 'Consenso Brasileiro para a Normatização da Determinação Laboratorial do Perfil Lipídico - 2016' e a 'Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose -2017' da Sociedade Brasileira de Cardiologia retiraram a obrigatoriedade do jejum para a avaliação do perfil lipídico (colesterol total, LDL, HDL, não HDL e triglicérides). Assim, atualmente é possível realizar a coleta de sangue

para avaliação do perfil lipídico sem a necessidade de um jejum prolongado ou até mesmo sem jejum. No entanto, recomenda-se manter o estado metabólico estável e a dieta habitual.

Nos adultos com mais de 20 anos, os níveis desejáveis de colesterol total e de HDL são os mesmos na coleta com ou sem jejum de 12 horas (<190 mg/dL e >40 mg/dL, respectivamente). A presença de colesterol total >310 mg/dL pode ser indicativa de hipercolesterolemia familiar. Já para os triglicérides, o nível desejável é <150 mg/dL e <175 mg/dL, com e sem jejum, respectivamente. Se a concentração dessa gordura estiver acima de 440 mg/dL sem jejum, há a necessidade de realizar uma nova coleta de sangue, mas obrigatoriamente com jejum de 12 horas. Para o LDL e não HDL-colesterol foram estabelecidos valores de alvo terapêutico conforme a categoria de risco cardiovascular.

VALORES DE ALVO TERAPÊUTICO PARA LDL E NÃO HDL, COM OU SEM JEJUM DE 12 HORAS, CONFORME AVALIAÇÃO DE RISCO CARDIOVASCULAR, PARA ADULTOS COM MAIS DE 20 ANOS

Categoria de risco	LDL (mg/dL)	Não HDL (mg/dL)
Baixo	<130	<160
Intermediário	<100	<130
Alto	<70	<100
Muito alto	<50	<80

VALORES REFERENCIAIS DESEJÁVEIS DO PERFIL LIPÍDICO PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Lípides	Com jejum (mg/dL)	Sem jejum (mg/dL)
Colesterol total	<170	<170
HDL	>45	>45
Triglicérides		
(0-9 anos)	<75	<85
(10-19 anos)	<90	<100
LDL	<110	<110

*Crianças e adolescentes com nível de LDL-colesterol acima de 250 mg/dL ou triglicérides acima de 500 mg/dL devem ser referenciados para um especialista em lipídios.

EXAMES QUE AINDA EXIGEM JEJUM

A maioria dos exames mais solicitados pelos médicos pode ser feita com jejum de 3 horas, como hemograma, creatinina, ácido úrico, T4 livre, T4 e T3.

Porém, existem as exceções. Em alguns exames, o momento exato para a coleta de sangue é pré-estabelecido, a exemplo o de glicose 2 horas após a refeição. Trata-se de um exame cujo sangue é coletado no estado pós-prandial, muito comum para o controle do nível de glicose após uma refeição em diabéticos. Nesse caso, o médico faz a solicitação por escrito. Em exames de dosagem da glicose no sangue para fins de diagnóstico de diabetes, o jejum mínimo ainda é de 8 horas.

Importante frisar que, para todos os exames laboratoriais, não se recomenda a coleta de sangue com jejum acima de 14 horas, em razão de alterações significativas no metabolismo orgânico que podem interferir nos resultados dos exames laboratoriais.



Não se recomenda a coleta de sangue para qualquer exame com jejum acima de 14 horas, em razão de alterações significativas no metabolismo orgânico que podem interferir nos resultados dos exames laboratoriais



A importância da integração de diferentes recursos laboratoriais para combater e prevenir o

CÂNCER DE PRÓSTATA



E 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 65,8 mil novos casos no Brasil, em 2020, segundo estimativas do 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, outros fatores de risco, como antecedentes familiares e excesso de gordura corporal.

O diagnóstico precoce do câncer de próstata é relevante, já que a detecção e o tratamento oportunos podem ter impacto no prognóstico. Assim, recomenda-se que indivíduos entre 55 e 69 anos procurem um profissional especializado para uma avaliação individualizada. Vale ponderar, contudo, que a sugestão de faixa etária é relativa e pode se modificar especialmente se houver história familiar. 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 antígeno prostático específico (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 esperma após a 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 do 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 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 da 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.

CAUSAS BENIGNAS DE ELEVAÇÃO DO PSA:

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

NOVOS BIOMARCADORES FORAM RECENTEMENTE INTRODUZIDOS PARA OTIMIZAR A INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA

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.

Além desses marcadores no sangue, é possível também a pesquisa do PCA3 (sigla em inglês de *prostate cancer gene 3*). Trata-se de um RNA mensageiro específico da próstata, de não codificação, altamente expressivo em células cancerosas da glândula. Dessa forma, o PCA3 também pode auxiliar na melhora da especificidade do rastreamento tumoral. O teste é realizado em amostra de urina coletada após massagem prostática, onde se determina a concentração de PCA3 nas células de origem prostática e se estabelece um escore baseado na quantificação de um RNA mensageiro de controle. Casos com maior suspeita de neoplasia tendem a apresentar um escore mais alto, sendo que um nível de corte de 25 é utilizado para caracterizar a positividade do teste. O volume da próstata não interfere no resultado do PCA3. Vale assinalar que esse exame também é melhor indicado para pacientes com concentrações de PSA total entre 4,0 e 10,0 ng/mL.

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

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 a considerar 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. ▶

O toque retal ou o PSA alterados podem indicar a realização da biópsia da próstata

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, linfonodomegalias regionais e lesões ósseas
-  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

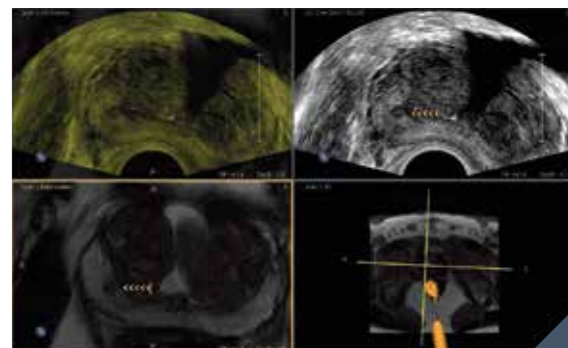
BIÓPSIA DE PRÓSTATA COM FUSÃO DE IMAGENS DE RM AUMENTA EM ATÉ 30% O DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE ALTO RISCO NA GLÂNDULA

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. Apesar disso, a biópsia guiada por RM é tecnicamente limitada, cara e pouco precisa na coleta de material.

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 da sequência ponderada em T2 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.



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

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 CONTRIBUIÇÃO DA MEDICINA NUCLEAR NA AVALIAÇÃO E NO SEGUIMENTO DO CÂNCER DE PRÓSTATA

A investigação do câncer de próstata ganhou, recentemente, 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 locorregional 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.

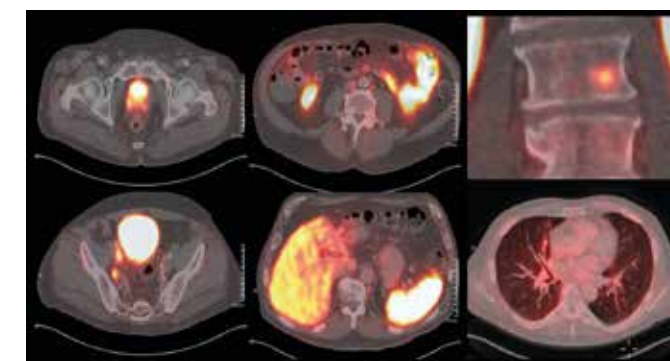
Outras aplicações – que devem ser individualmente discutidas – incluem ainda avaliação de resposta ao tratamento, planejamento de radioterapia e seleção de pacientes elegíveis para a terapia com radioisótopos, a exemplo do rádio-223 (ver quadro) e do ¹⁷⁷Lu-PSMA. A aplicação terapêutica tem crescido muito atualmente – recentemente foram divulgados dados, como os do TheraP Trial, que demonstraram resultados preliminares favoráveis à terapia com ¹⁷⁷Lu-PSMA em relação à quimioterapia com cabazitaxel no cenário de progressão pós docetaxel em pacientes mCPCR (sigla em inglês de *metastatic castration resistant prostate cancer*).

Há pouco tempo, foram incluídas recomendações de uso do exame de PET/CT PSMA no *guideline* da Associação Europeia de Urologia para recidiva bioquímica pós-cirurgia ou radioterapia.

Como funciona o tratamento com RÁDIO-223

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. ▶



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

ONCOTYPE DX® NO MANEJO DE PACIENTES COM CÂNCER DE PRÓSTATA DE BAIXO RISCO

O rastreamento do câncer de próstata por meio da avaliação dos níveis séricos de PSA levou ao aumento do diagnóstico precoce dessa neoplasia. Na maioria dos pacientes, contudo, o tumor é indolente e permanece restrito à glândula por longos períodos ou anos. Dados de diversos trabalhos que avaliaram o grau histológico e o potencial de agressividade da doença pelo estudo histológico completo da próstata mostram que, em apenas uma pequena parcela dos casos – de 3% a 15% –, o câncer pode ocasionar risco significativo de progressão e de eventual morte.

Apesar das altas taxas de cura da cirurgia radical, os efeitos colaterais decorrentes dos procedimentos para tratar a neoplasia prostática, como incontinência urinária, alterações na fertilidade e disfunção intestinal e erétil, costumam ter impacto importante na qualidade de vida desses indivíduos.

Uma das opções para os homens com câncer de próstata de baixo risco clínico, ou seja, com neoplasia grau 6 (3+3) ou 7 (3+4) em até quatro locais diferentes biopsiados, com comprometimento de menos de 50% da extensão dos fragmentos e com nível de PSA inferior a 20 ng/mL, é o acompanhamento clínico ativo (*active surveillance*). Nesse tipo de seguimento, o paciente realiza dosagens sequenciais de PSA para avaliar a dinâmica do marcador sérico, além de repetir a biópsia transretal de próstata. A cirurgia radical ou, eventualmente, outras opções de tratamento podem, assim, ser postergadas

por um ou mais anos. A possibilidade de evolução da doença, entretanto, acaba sendo uma preocupação constante nessa situação.

Atualmente, o avanço das técnicas biomoleculares tem permitido o estudo do potencial comportamento biológico de diversas neoplasias. No câncer de próstata, o Oncotype DX® Genomic Prostate Score (GPS) fornece informações detalhadas da eventual agressividade local e do risco de extensão extraprostática do tumor.

Feito em material de biópsias transretais dos últimos seis meses, incluído em parafina de forma convencional, o teste utiliza a reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR) para determinar a expressão de 17 genes, no tecido tumoral, relacionados às características do estroma, à organização e à proliferação celular e à expressão de andrógenos. Com base nos resultados do estudo desses genes, calcula-se, então, o GPS, cuja pontuação varia de 0 a 100. Quanto menor esse escore, menor o risco de o paciente ter uma neoplasia biologicamente mais agressiva.

O fato é que, com essa análise, a opção de adiar o procedimento cirúrgico ou o tratamento definitivo pode ser embasada em uma avaliação objetiva e individualizada do tumor em cada paciente, proporcionando maior segurança à decisão clínica.

	METODOLOGIA	AMOSTRA	GENES ANALISADOS
Oncotype DX®	RT-PCR para a análise de grupos de genes selecionados com base em seu perfil preditivo e prognóstico	Material de biópsia	AZGP1, BGN, COL1A1, FAM13C, FLNC, GSN, GSTM2, KLK2, SFRP4, SRD5A2, TPM2, TPX2 + genes de referência: ARF1, ATP5E, CLTC, GPS1, PGK1

CÂNCER DE PRÓSTATA HEREDITÁRIO - PAINEL GENÉTICO PESQUISA MUTAÇÃO EM 19 GENES

A história familiar de câncer de próstata configura um dos fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento dessa neoplasia. A presença de irmão ou pai com a doença aumenta o risco em 3 e 2,3 vezes, respectivamente, o qual é inversamente relacionado à idade do parente afetado. Ademais, estima-se que de 5% a 10% dos casos sejam ocasionados primariamente por fatores genéticos herdados de alto risco ou por genes de suscetibilidade ao câncer de próstata.

O painel genético para câncer de próstata hereditário auxilia a esclarecer situações clínicas dessa natureza.

O exame utiliza, como método, o sequenciamento de nova geração (NGS), que tem a vantagem de analisar múltiplos genes de maneira simultânea e inclui aqueles com riscos relativos associados bem definidos, a exemplo de *BRCA1* e *BRCA2*, assim como genes de penetrância moderada, com associação causal mais fraca ou pouco estudada.

Convém ponderar que o painel multigênico para câncer de próstata hereditário deve ser oferecido apenas para determinados pacientes e que seus resultados requerem uma interpretação dentro de um processo de aconselhamento genético.

RISCO RELATIVO (RR) DE CÂNCER DE PRÓSTATA RELACIONADO À HISTÓRIA FAMILIAR DA DOENÇA

Grupo de risco	RR (IC de 95%)
Irmão(s) com câncer de próstata diagnosticado em qualquer idade	3,14 (2,37 – 4,15)
Pai com câncer de próstata diagnosticado em qualquer idade	2,35 (2,02 – 2,72)
Um parente de primeiro grau afetado, diagnosticado em qualquer idade	2,48 (2,25 – 2,74)
Parentes de primeiro grau afetados, diagnosticados em idade < 65 anos	2,87 (2,21 – 3,74)
Parentes de primeiro grau afetados, diagnosticados em idade ≥ 65 anos	1,92 (1,49 – 2,47)
Parentes de segundo grau afetados, diagnosticados em qualquer idade	2,52 (0,99 – 6,46)
Dois ou mais parentes de primeiro grau afetados, diagnosticados em qualquer idade	4,39 (2,61 – 7,39)

Adaptado de: Kiciński M, et al. (2011) apud National Cancer Institute – Genetics of Prostate Cancer.

PAINEL GENÉTICO PARA CÂNCER DE PRÓSTATA HEREDITÁRIO

Amostra: sangue periférico ou saliva*

Método: NGS

Genes analisados: *ATM, ATR, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CHEK2, EPCAM, HOXB13, MLH1, MRE11A, MSH2, MSH6, NBN, PALB2, PMS2, PTEN, RAD51C, RAD51D e TP53*

*Disponível pela plataforma Fleury Genômica

PET/CT na unidade Lagoa Nova

**Onde
realizar**
Unidade Lagoa Nova
Avenida Lima e
Silva, 2822



O exame de PET/CT é um método de imagem de destaque, que utiliza substâncias marcadas com moléculas radioativas, que são administradas por via intravenosa e têm sua distribuição sistêmica detectada de forma anatômica (tomografia) e funcional (PET) com importantes aplicações clínicas. A partir dos equipamentos atuais é possível realizar imagens em apenas 15 minutos e com doses de radiação cada vez mais baixas.

Manter a saúde em dia agora está mais fácil

Com o programa **Instituto Mais Fácil**, você e seus pacientes podem realizar exames de imagem no Instituto de Radiologia com preços diferenciados e com condições especiais de pagamento.

E agora com o programa **CPC + Fácil** também podem realizar exames laboratoriais no Centro de Patologia com preços diferenciados e condições especiais de pagamento.

Disponíveis em uma de nossas unidades ou por meio de nossos representantes. Se preferir, adquira digitalmente nos sites www.institutomaisfacil.com.br e www.cpcmaisfacil.com.br



Saúde da Mulher

No **Instituto de Radiologia**, você e suas pacientes encontram soluções completas para Ginecologia e Obstetrícia. Junto do nosso parceiro CPC é possível realizar exames laboratoriais e de imagem em um só lugar com ambientes acolhedores e modernos.

Credibilidade

Equipes especializadas acompanham as pacientes durante os exames, contribuindo para a elaboração de diagnósticos precisos e ágeis.

Comodidade

Ampliamos o nosso serviço de atendimento móvel para realização de exames onde e quando o seu paciente preferir. Além de um portfólio completo de análises clínicas, oferecemos também os serviços de Mapa e Holter para maior conforto de seu paciente.

Exames disponíveis

- ▣ Acompanhamento Gestacional Completo
- ▣ Densitometria óssea
- ▣ Exames laboratoriais
- ▣ Mamografia
- ▣ Medicina Fetal
- ▣ Oncotype DX
- ▣ Painéis genéticos de mama
- ▣ Punção de mama guiada por ultrassonografia
- ▣ Punção de tireoide guiada por ultrassonografia
- ▣ Ressonância magnética de mama
- ▣ Ressonância magnética de pelve
- ▣ Teste pré-natal não invasivo para aneuploidias fetais (NIPT e NIPT ampliado)
- ▣ Ultrassonografias de mama, pelve e transvaginal

Conte conosco para a realização de mamografia.

Disponível em todas as nossas unidades.

Nossas mamografias digitais são realizadas por profissionais experientes e toda a tradição em qualidade do Instituto de Radiologia. Além disso, para melhor atender seu paciente, oferecemos condições especiais para realização de diversos exames de imagem no período da tarde.

Responsáveis Técnicos:
Adriano Luis de Carvalho Araújo CRM 4402
e Fernanda Cunha Maciel CRM 6919



Serviço já disponível
na unidade **Tirol**

QUANDO SOLICITAR

Tomossíntese mamária?

Central de Atendimento

☎ 4008.4707/4009.4707

f /InstitutoDeRadiologiaOficial

irn.com.br

@instradiologia

Também conhecida como mamografia 3D, a tomossíntese mamária foi desenvolvida para mitigar os efeitos da sobreposição de tecido mamário denso na mamografia convencional 2D, responsável pela redução de sensibilidade do método e por uma porcentagem significativa das reconvoções durante o rastreamento, seja por não demonstrar uma lesão devido a essa sobreposição de tecidos, seja por criar imagens falsas que simulam lesões.

A técnica permite maior nitidez da estrutura mamária, melhor caracterização das lesões e maior segurança do radiologista ao interpretar o exame, aumentando a acurácia diagnóstica e, por conseguinte, a detecção do câncer de mama.

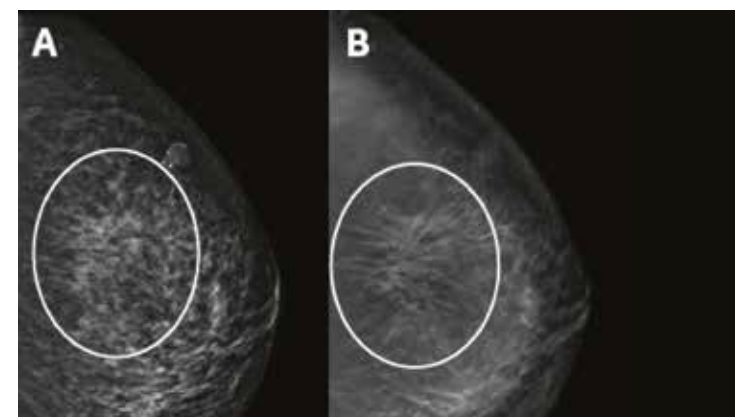
Já existem evidências suficientes, a partir de estudos prospectivos e retrospectivos, de que a tomossíntese combinada à mamografia 2D (convencional ou sintetizada) aumenta a detecção do câncer de mama, principalmente de carcinomas invasivos, quando comparada à mamografia digital isolada.

INDICAÇÕES

As indicações da tomossíntese são as mesmas da mamografia. Deve ser utilizada no rastreamento, em mulheres assintomáticas, para detecção precoce do câncer da mama. Nesses casos, o exame pode ser indicado em todos os padrões mamográficos, porém tem maior valor no padrão 'B' (densidades fibroglandulares esparsas), 'C' (mamas heterogeneamente densas) e 'D' (mamas extremamente densas) do BI-RADS.

Nos casos diagnósticos, incluindo mulheres submetidas a tratamento conservador para câncer de mama, a tomossíntese caracteriza melhor os achados mamográficos e, em muitos deles, substitui incidências adicionais, principalmente compressões seletivas.

É possível também realizar compressão seletiva de uma área com a tomossíntese, quando necessário, para elucidação diagnóstica. É bom recordar que, na maioria dos casos de calcificações agrupadas, a tomossíntese não exclui a realização das incidências com ampliação seletiva. Em tais pacientes, os cortes da tomossíntese podem ser decisivos ao provar que as calcificações são cutâneas ou corroborar associa-



Exame de rotina de paciente do sexo feminino, 40 anos, com antecedente pessoal de biópsia em ambas as mamas, com resultado benigno. A mamografia digital convencional (A), na incidência craniocaudal esquerda, evidencia nódulo com calcificação grosseira de aspecto benigno (compatível com fibroadenoma) no quadrante lateral. Já a mamografia 3D (B), também em craniocaudal, mostra nódulo espiculado com centro radiotransparente na junção dos quadrantes superiores da mama esquerda, mais bem caracterizado que na imagem convencional.

Resultado da biópsia: cicatriz radiada.

ção de calcificações suspeitas com distorção ou assimetrias, sugerindo componente invasivo.

DOSE DE RADIAÇÃO

A aprovação da tomossíntese pelo Food and Drug Administration (FDA), órgão de fiscalização americano, em 2011, foi condicionada a uma análise simultânea dos cortes de tomossíntese e da mamografia 2D correspondente. Essa combinação (Combo) eleva a dose de radiação para aproximadamente o dobro da dose do exame mamográfico digital, porém se mantém abaixo do máximo permitido pela Mammography Quality Standards Act, que é de 3 mGy por mama. A mamografia 2D sintetizada, que consiste na reconstrução dos dados significativos observados nos cortes da tomossíntese, em uma imagem bidimensional, já vem substituindo em alguns centros a mamografia 2D verdadeira, com eficácia demonstrada e sem o adicional da dose do estudo combinado. Vale ressaltar que a avaliação sintetizada não substitui a mamografia 2D como estudo isolado, devendo ser analisada somente em conjunto com a tomossíntese.

CENTRO DE PATOLOGIA CLÍNICA_

Saiba tudo que o **Centro de Patologia Clínica** pode fazer por você e seus pacientes

Há 45 anos, três professores universitários transformaram em realidade um sonho antigo ao estabelecer um novo conceito à Patologia Clínica do Estado. O Patologista Dr. Antônio dos Santos Fonseca, o Hematologista Dr. Wilson Cleto de Medeiros e a Farmacêutica Microbiologista Dra. Sylvia Dantas Fonseca se reuniram para criar o **Centro de Patologia Clínica**, com o propósito de realizar serviços e procedimentos diagnósticos com excelência técnica e ética.

O **Centro de Patologia Clínica** fez da capacitação técnica e da valorização dos seus profissionais uma marca registrada e, dos investimentos em modernidade em diagnóstico laboratorial, uma meta permanente.

No segundo semestre de 2019, o **CPC** passou a integrar o Grupo Fleury, uma das mais respeitadas empresas de medicina diagnóstica do País, pela sua atuação ética e sua excelência técnica, médica e em atendimento. Ao lado do Instituto de Radiologia, também pertencente ao Grupo, oferece a melhor solução diagnóstica em exames laboratoriais e imagem para o Rio Grande do Norte.

CONSULTE OS HORÁRIOS
DE FUNCIONAMENTO EM
NOSSOS SITE

Atendimento móvel: **CPC vai até você**

Coleta domiciliar de exames laboratoriais em casa, no trabalho ou onde seu paciente preferir, **sem custo adicional.**

Para quem quer hora marcada para realizar seu exame de sangue e preza por comodidade, a coleta domiciliar é a melhor opção. Com a mesma segurança encontrada em nossas unidades, profissionais especializados irão até o endereço indicado.

ISENÇÃO
DA TAXA DE
VISITA



Exames disponíveis:

- Bacteriológicos incluindo:
 - Cultura automatizada
- Biomoleculares
- Bioquímicos
- Genéticos, incluindo:
 - CGH Array
 - Exoma
 - FISH para leucemias
 - Oncotype Dx
 - Painéis multigênicos para condições específicas
 - Pesquisa de mutações em genes únicos
 - Teste para Intolerância à lactose e ao glúten (Doença celíaca)
 - Teste pré-natal para aneuploidias (NIPT)
- Hematológicos incluindo:
 - Imunofenotipagens
- Hormonais, incluindo:
 - Provas funcionais (com acompanhamento médico)
- Imunológicos incluindo:
 - Pesquisa de auto-anticorpos
 - Sorologia para doenças infecto-contagiosas
- Parasitológicos
- Toxicológicos
- Urinálise

● **Teste Sorológico e PCR para Covid-19**

Unidades

MATRIZ/CENTRINHO

Rua Joaquim Manoel, 591 - Petrópolis

CIDADE VERDE

Av Ayrton Senna, 1995 - Shopping Cidade Verde - Nova Parnamirim

LIMA E SILVA

Rua Lima e Silva, 2822 - Lagoa Nova

MIRASSOL

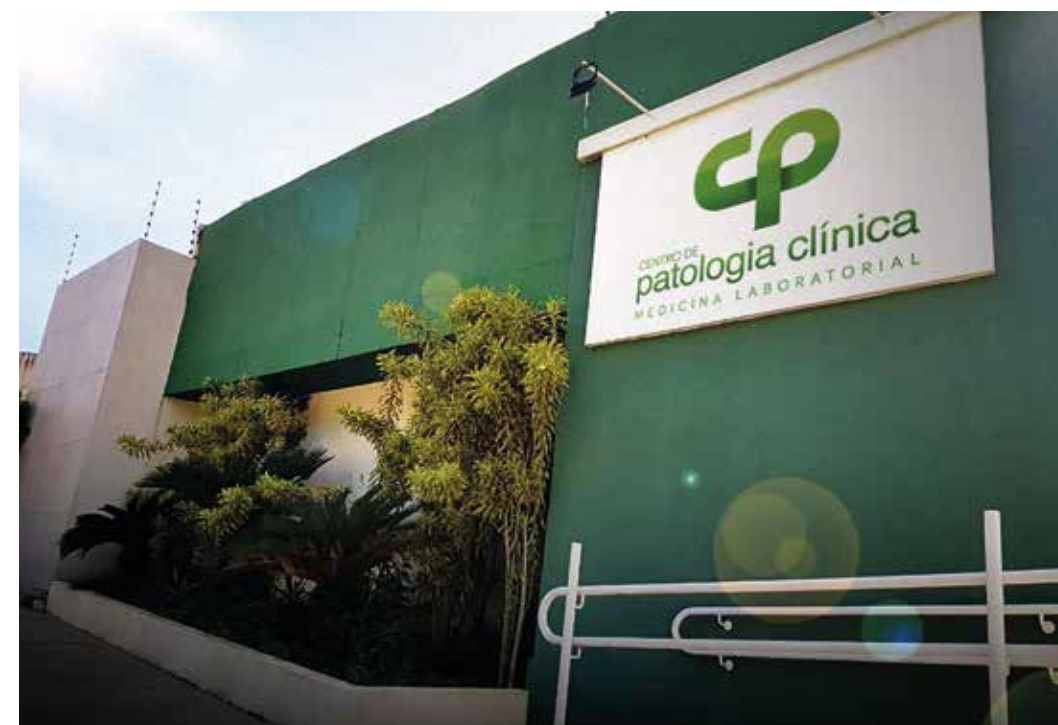
Rua das Violetas, 603 - Mirassol

ALEXANDRINO

Av Alexandrino de Alencar 398 - Alecrim

PARNAMIRIM

Rua Edgar Dantas, 254 (Instituto de Radiologia) - Santos Reis Parnamirim/RN



Central de Atendimento: **3215-4700**
WhatsApp: **(84) 99413-6003**

www.centrodepatologia.com.br

Assessoria Médica:
Dra Kaline Lucena Fonseca
Médica Patologista Clínica
kaline.fonseca@grupofleury.com.br

CPC
CENTRO DE
patologia clínica
MEDICINA LABORATORIAL

Saiba tudo que o Instituto de Radiologia pode fazer por você e seus pacientes

A trajetória do **Instituto de Radiologia** tem raízes sólidas nos seus mais de 50 anos contribuindo para a história da Medicina Diagnóstica do Rio Grande do Norte.

Dentro de sua estratégia de expansão, em 2018, o **Instituto de Radiologia** foi incorporado ao Grupo Fleury, unindo tradição de décadas de prestação de serviços de qualidade à assinatura de excelência técnica, inovação e sustentabilidade de duas marcas referência na Medicina Diagnóstica.

Em 2019, o **Centro de Patologia Clínica** passou a fazer parte do Grupo Fleury, trazendo 45 anos de experiência, confiança e qualidade em exames laboratoriais. Com essa união com CPC, oferecemos a melhor solução diagnóstica do Rio Grande do Norte.

CONSULTE OS HORÁRIOS
DE FUNCIONAMENTO EM
NOSSO SITE

Atendimento móvel: Instituto de Radiologia vai até você

Realizamos exames de Mapa e Holter em casa ou onde seu paciente preferir.

Para quem quer hora marcada para realizar seu exame e preza por comodidade, o atendimento móvel é a melhor opção. Com a mesma segurança encontrada em nossas unidades, profissionais especializados irão até o endereço indicado.



Visualizador de Imagens

Acesse os resultados de exames com um clique. Com essa ferramenta, você pode consultar resultados de exames laboratoriais e de imagem. Para o primeiro acesso basta cadastrar o login e senha de consulta de resultados ou ligar para nossa central de atendimento.



Exames de imagem disponíveis:

- Biópsia de Mama
- Biópsia de Próstata
- Cintilografia
- Densitometria Óssea
- Ecocardiograma
- Eletrocardiograma
- Holter
- Mamografia
- Mapa
- Medicina Nuclear
- PET-CT
- Procedimentos em Mamas
- Raios-X Contrastado
- Raios-X Geral
- Ressonância Magnética
- Teste ergométrico
- Tomografia Computadorizada
- Ultrassonografia Geral
- Ultrassonografia Gestacional

Unidades

Lagoa Nova
Avenida Lima e Silva,
2.822 – Lagoa Nova, Natal

Parnamirim
Rua Edgar Dantas, 254 –
Santos Reis, Parnamirim

Tirol
Avenida Afonso Pena, 744
– Tirol, Natal

A unidade Lagoa Nova do Instituto de Radiologia, dispõe de um equipamento com maior wide bore (75 cm de diâmetro) para o exame de Ressonância Magnética. Essa característica torna o exame mais tolerável para pessoas com claustrofobia.

Nossos **contatos** **4008-4707**
4009-4707 **www.irn.com.br**
Assessoria Médica:
Dr. Geraldo Souza Pinho Alves
geraldo.alves@grupofleury.com.br

**Instituto
de Radiologia**

