

revista  
**médica**

ano 2 | #7 | 2021

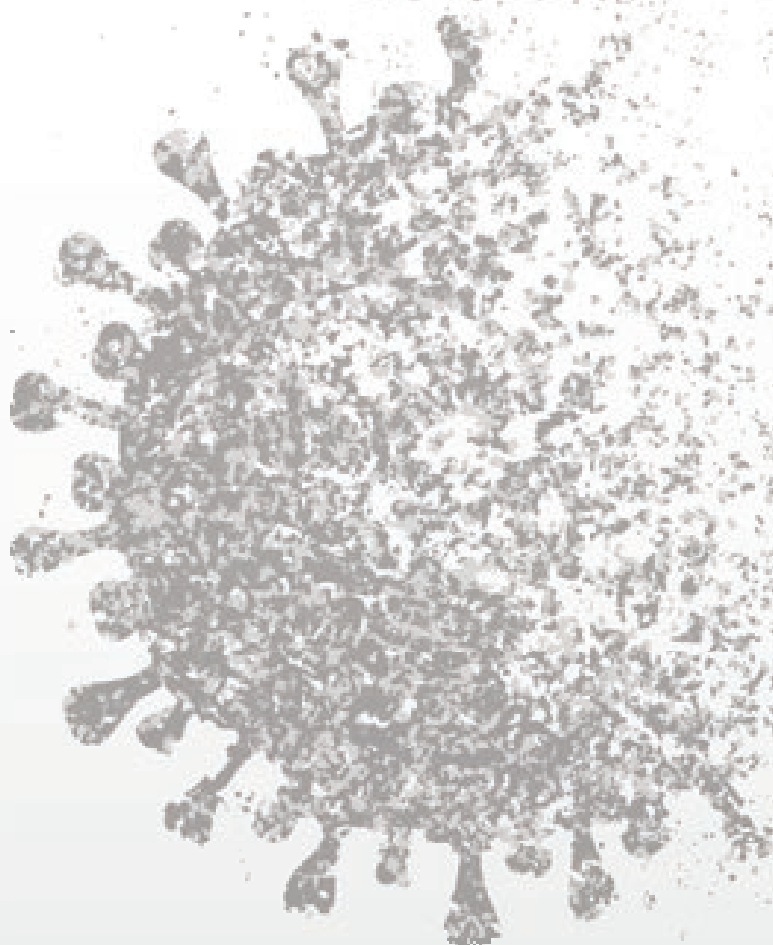
Grupo Fleury



CENTRO DE  
**patologia clínica**  
MEDICINA LABORATORIAL

Instituto  
de Radiologia

Atualizações em  
**MEDICINA  
DIAGNÓSTICA**



# SÍNDROME **PÓS-COVID**

Os principais achados após  
a Covid-19 e a importância  
de um acompanhamento  
diagnóstico completo



# Saúde da Mulher



Exames laboratoriais e de imagem realizados em ambientes modernos e acolhedores



Equipe especializada que acompanha a paciente durante os exames



Atendimento móvel onde e quando sua paciente preferir, incluindo testes de Mapa e Holter

## EXAMES DISPONÍVEIS:

- Densitometria óssea
- Exames laboratoriais
- **Mamografia digital**
- Oncotype DX
- Painéis genéticos de mama
- Punção de mama 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



**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

**Gerentes de Marketing:**

Marco A. L. Barbosa

Sandra Marcellos

**Editora Responsável:**

Ana Paula Bardella

MTB 30628

**Direção de Arte e Projeto Gráfico:**

Sérgio Parise

**Diagramação:**

Alessandra Velini

Felipe Neves

**Impressão:** HRosa

**Colaboraram nesta edição:**

Dr. Alexandre Moreto Trindade

Dr. Aloisio S. Felipe da Silva

Dr. André Mattar

Dr. Antônio Carlos M. Maia Jr.

Dra. Bruna Müller

Dr. Carlos Eduardo Pompilio

Dr. Carlos Jorge da Silva

Dra. Carolina dos Santos Lázari

Dra. Caroline Olivati

Dr. Celso Granato

Dra. Christiane Pereira Gouvea

Dra. Dafne Carvalho Andrade

Dr. Dalmo Antônio Ribeiro Moreira

Dra. Daniele Paixão Pereira

Dr. Fabio Augusto Barros Schutz

Dr. Ibraim Masciarelli F. Pinto

Dr. João Manuel Rossi Neto

Dr. João Marcos Salge

Dra. Joelma Queiroz Andrade

Dr. Lucas Ávila Lessa Garcia

Dr. Luis Eduardo Coelho Andrade

Dra. Maramélia Araújo de Miranda Alves

Dr. Marco Antonio Condé de Oliveira

Dra. Maria de Lourdes Chauffaille

Dr. Mário H. Burlacchini de Carvalho

Dra. Monica Stiepcich

Dr. Nelson Carvalhaes

Dr. Otto Heise

Dra. Paola Emanuela P. Smanio

Dra. Patrícia Martins e Souza

Dr. Raul D. Santos

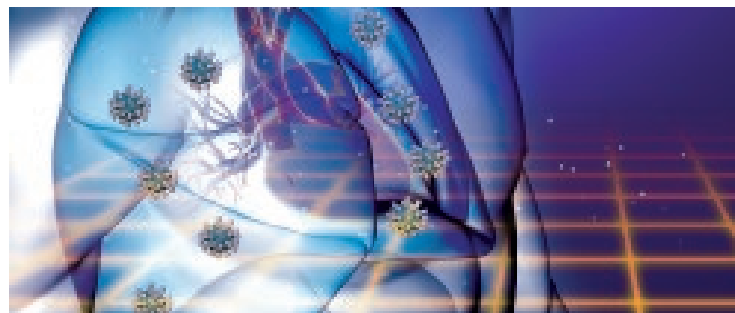
Dr. Renato José Mendonça Natalino

Dr. Rodrigo Coutinho Mariano

Dr. Wagner Antonio da Rosa Baratela

Dr. Wilson Mathias Júnior

**SUMÁRIO**



**12**

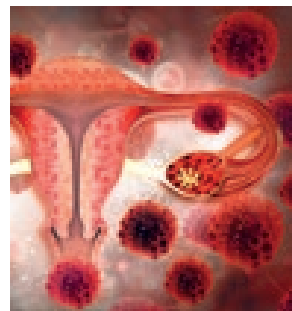
**COVID-19**  
Infecção pelo Sars-CoV-2 pode evoluir para síndromes pós-Covid-19. Saiba como identificar e agir diante desses casos

**24**

**INFECTOLOGIA**  
Teste de sorologia para Covid-19 passa a contemplar apenas anticorpos totais e IgG. Entenda a mudança

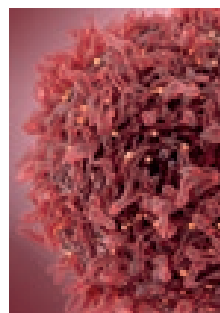
**26** **CÂNCER DE MAMA**

Quando usar a ultrassonografia de mamas e a ressonância magnética na investigação de mulheres com menos de 40 anos



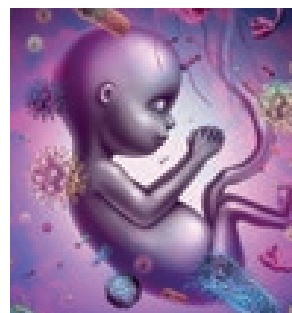
**28**

**ATUALIZAÇÕES**  
Saiba mais sobre os problemas do rastreamento do câncer de ovário



**32**

**FAST CANCER**  
Conheça o novo teste genético para pesquisa de mutações germinativas no câncer de mama e ovário hereditários



**36**

**MEDICINA FETAL**  
Como usar de forma racional os diferentes testes disponíveis para a investigação das infecções durante a gestação

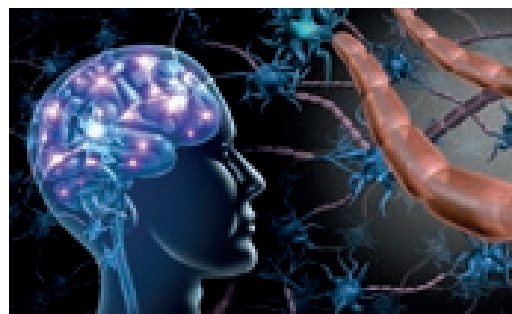
**48**

**ONCOTYPE**  
Estudo traz atualizações sobre os benefícios do Taylor DX no tratamento de mulheres com câncer de mama



**54**

**ONCOLOGIA**  
Avanços da genômica têm se mostrado eficaz na definição terapêutica do tumor estroma gastrointestinal



**58**

**NEUROLOGIA**  
Saiba mais sobre as inúmeras causas relacionadas ao tremor, além do Mal de Parkinson

**64**

**SAÚDE DO CORAÇÃO**  
Acúmulo de tecido adiposo determina alterações metabólicas diretamente associadas ao surgimento de doenças cardiovasculares

*Da Covid-19 ao Outubro Rosa:*  
**APRESENTANDO ATUALIZAÇÕES**

O processo de imunização contra a Covid-19 já aponta resultados positivos no Brasil. Entretanto, se por um lado estamos avançando com a vacinação, por outro estamos assistindo aos impactos da doença em parte da população atingida.

Evidências crescentes sugerem que mais de 20% das pessoas infectadas pelo Sars-CoV-2 evoluem para o que está sendo denominado como síndromes pós-Covid-19. Diante deste fato, nossos especialistas prepararam uma abordagem completa sobre o tema, tráfegando por diversas especialidades, como matéria de capa desta edição. Ainda sobre a Covid-19, o Grupo Fleury, alinhado com as diretrizes da Sociedade Americana de Doenças Infecciosas e a Agência Nacional de Saúde, traz atualizações sobre a pesquisa de anticorpos totais, IgM e IgG em nossas sorologias. Engajados nas campanhas anuais de conscientização destinadas ao combate do câncer de mama e próstata, Outubro Rosa e Novembro Azul, respectivamente, preparamos uma edição especial com diversas reportagens que podem auxiliá-lo em sua prática clínica. Na primeira matéria, a Dra. Bruna Müller, coordenadora médica do Módulo Mama no Grupo Fleury- RJ, apresenta uma reflexão sobre a investigação do câncer de mama em mulheres jovens, com menos de 40 anos.

Em seguida, trazemos uma das matérias mais acessadas nos últimos meses na nossa plataforma de atualização Pupilla, na qual discutimos o rastreamento do câncer de ovário. E por fim, abordamos a importância do diagnóstico por meio dos recursos da genômica como o Fast Cancer, novo teste genético para pesquisa de mutações germinativas no câncer de mama e ovário hereditários. Ainda sobre a saúde da mulher, trazemos uma reportagem sobre infecções na gestação e a discussão dos diferentes testes disponíveis para a investigação pré-natal e o uso racional de tais recursos.

Nas seções Experiência Oncotype DX, dr. André Mattar, diretor do Núcleo de Oncologia Clínica do Hospital Pérola Byin-

gton, dr. Rodrigo Coutinho Mariano, oncologista clínico do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo e dr. Fabio Augusto Barros Schutz, coordenador médico de Oncologia Clínica da unidade BP Paulista da Beneficência Portuguesa de São Paulo, referências em mama e próstata, compartilham novos estudos de casos em que o teste foi fundamental na definição da conduta clínica. Também trazemos o resultado de um estudo brasileiro realizado no Hospital Pérola Byington e na Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e publicado no Journal of Clinical Oncology (JCO) Global Oncology com atualizações sobre os benefícios do Taylor DX no tratamento de mulheres com câncer de mama. Na sequência, seguimos com atualizações na Oncologia, onde os avanços dos testes genéticos têm auxiliado na definição terapêutica do tumor estroma gastrointestinal, sobretudo nas formas avançadas e metastáticas da doença.

Para os neurologistas e geriatras, nossa reportagem é um alerta no diagnóstico de pacientes com tremor, um sintoma frequentemente relacionado ao Mal de Parkinson, mas que pode ter inúmeras outras causas relacionadas. Como em todas as edições, não poderíamos deixar de abordar sobre a saúde cardíaca. Em parceria com a Novo Nordisk, dr. Raul D. Santos, presidente da Sociedade Internacional de Aterosclerose, apresenta as interferências da obesidade no aumento do risco cardiovascular.

Por último, na seção Assessoria Responde, dra. Patrícia Martins, coordenadora do Módulo Musculoesquelético do Grupo Fleury - RJ, esclarece as perguntas mais frequentes recebidas pela nossa Assessoria Médica, dessa vez no seguimento ressonância magnética de Ombro e Cotovelo. Mais uma vez agradecemos a parceria de sempre e desejamos uma boa leitura!



**Dra. Kaline Lucena**  
Assessora Médica Grupo Fleury



# Conheça os exames de Covid-19 disponíveis no Grupo Fleury

Paixão pelas pessoas e pelo que fazemos.

TESTES DIRETOS - PESQUISA DE ALVO GENÉTICO OU PROTEICO DO SARS-COV-2			TESTES INDIRETOS - IMUNOLÓGICOS				
TESTES MOLECULARES			TESTE NÃO MOLECULAR	TESTES SOROLÓGICOS			
	RT-PCR em amostras respiratórias	RT-PCR na saliva	Teste molecular rápido	Teste rápido de antígeno	Pesquisa de anticorpos totais	Pesquisa de anticorpos IgG e IgM	Pesquisa de anticorpos neutralizantes
<b>MÉTODO</b>	RT-PCR em tempo real	RT-PCR em tempo real	Amplificação isotérmica	Imunocromatografia	Eletroquimioluminescência (ECLIA)	Quimioluminescência (CLIA)	Eletroquimioluminescência (ECLIA) / Imunoenzimático funcional
<b>ALVO</b>	RNA do Sars-CoV-2	RNA do Sars-CoV-2	RNA do Sars-CoV-2	Antígenos proteicos de Sars-CoV-2	Anticorpos totais contra a proteína N (nucleocapsídeo) do vírus	Anticorpos IgG e IgM contra a proteína N (nucleocapsídeo) do vírus	Anticorpos neutralizantes contra a proteína S ( <i>spike</i> ) do vírus
<b>MATERIAL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Raspado (swab) de nasofaringe + orofaringe</li> <li>Lavado de nasofaringe</li> <li>Escarro</li> </ul>	Saliva (em frasco contendo meio de transporte)	Raspado (swab) nasal + orofaringe	Raspado (swab) de nasofaringe	Sangue (soro)	Sangue (soro)	Sangue (soro)
<b>INDICAÇÕES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pacientes sintomáticos com suspeita de Covid-19</li> <li>Pessoas assintomáticas expostas a potencial transmissão</li> <li>Pessoas que realizarão alguma atividade que requeira medidas adicionais de prevenção de transmissão, como viagens aéreas, internações hospitalares e cirurgias</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pacientes sintomáticos com suspeita de Covid-19</li> <li>Pessoas assintomáticas expostas a potencial transmissão</li> <li>Pessoas que realizarão alguma atividade que requeira medidas adicionais de prevenção de transmissão, como viagens aéreas, internações hospitalares e cirurgias, desde que o protocolo da instituição aceite a saliva em substituição às amostras respiratórias</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pacientes sintomáticos com suspeita de Covid-19</li> <li>Pode ser utilizado em protocolos de prevenção de transmissão, conforme o protocolo de cada instituição</li> </ul>	Pacientes sintomáticos com suspeita de Covid-19	<ul style="list-style-type: none"> <li>Indivíduos com ou sem antecedente de quadro clínico compatível com Covid-19, para avaliar se houve infecção progressa</li> <li>Pessoas com histórico de infecção confirmada, para avaliar se houve produção de anticorpos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Indivíduos com ou sem antecedente de quadro clínico compatível com Covid-19, para avaliar se houve infecção progressa</li> <li>Pessoas com histórico de infecção confirmada, para avaliar se houve produção de anticorpos</li> <li>Em protocolos de prevenção de transmissão, já que alguns países de destino têm exigido, além da RT-PCR, a sorologia para IgG e IgM como requisito para entrada em seu território</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pessoas com antecedente de Covid-19 confirmada ou não, ou com histórico de exposição progressa, para avaliar a produção de anticorpos neutralizantes (protetores)</li> <li>Possível utilidade para avaliar a resposta vacinal</li> </ul>
<b>MOMENTO DA COLETA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Do 3º ao 10º dia após o início dos sintomas</li> <li>Para expostos: de 5 a 6 dias após a última exposição</li> <li>Para prevenção: conforme protocolos institucionais</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Do 3º ao 10º dia após o início dos sintomas</li> <li>Para expostos: de 5 a 6 dias após a última exposição</li> <li>Para prevenção: conforme protocolos institucionais</li> </ul>	Até o 7º dia de sintomas (preferencialmente do 3º ao 4º)	Até o 5º dia de sintomas (preferencialmente entre o 3º e o 4º)	14 dias após o início dos sintomas ou 21 dias após a exposição de risco	14 dias após o início dos sintomas ou 21 dias após a exposição de risco	14 dias após o início dos sintomas ou 21 dias após a exposição de risco; para avaliação de resposta vacinal, 30 dias após a última dose da vacina
<b>SENSIBILIDADE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sensibilidade analítica: 100%</li> <li>Limite de detecção: 100 cp/mL</li> <li>Padrão-ouro (as sensibilidades dos outros testes são calculadas em comparação a este)</li> <li>Sensibilidade clínica: influenciada por múltiplas variáveis</li> </ul>	94% em relação à RT-PCR em raspado de naso+orofaringe	100% em relação à RT-PCR em raspado de naso+orofaringe (em amostras de pacientes com até 7 dias de sintomas)	96% em relação à RT-PCR em raspado de naso+orofaringe (em amostras de pessoas com até 5 dias de sintomas)	96% (em pacientes com doença sintomática confirmada por PCR e, pelo menos, 14 dias de intervalo entre a coleta da PCR e da sorologia)	IgG = 96% IgM = 85% (em pacientes com doença sintomática confirmada por PCR e, pelo menos, 14 dias de intervalo entre a coleta da PCR e da sorologia)	97% (em pacientes com doença sintomática confirmada por PCR e, pelo menos, 14 dias de intervalo entre a coleta da PCR e da sorologia)
<b>ESPECIFICIDADE</b>	100%	100%	100%	100%	99%	IgG = 100% / IgM = 98%	97%
<b>VANTAGENS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>É considerado o padrão-ouro para o diagnóstico de Covid-19.</li> <li>Trata-se do método mais sensível e aplicável por mais tempo após o início dos sintomas.</li> <li>Tem sensibilidade equiparável para sintomáticos e assintomáticos.</li> <li>É requerido para a maioria dos protocolos de prevenção de transmissão.</li> <li>Tem coleta realizada em <i>drive-thru</i>, conforme rigorosos protocolos assistenciais de prevenção, reduzindo o risco de exposição para o paciente testado e para os demais presentes na unidade de saúde.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Oferece maior comodidade e conforto da coleta, quando comparada ao <i>swab</i>.</li> <li>É o método aplicável por mais tempo após o início dos sintomas.</li> <li>Pode fazer parte de protocolos de prevenção, observando-se as recomendações de cada instituição e considerando o cenário epidemiológico em face da menor sensibilidade.</li> <li>Tem coleta realizada em <i>drive-thru</i>, conforme rigorosos protocolos assistenciais de prevenção, reduzindo o risco de exposição para o paciente testado e para os demais presentes na unidade de saúde.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Trata-se de método molecular de alta sensibilidade, com resultado rápido.</li> <li>Usa um equipamento compacto e <i>point-of-care</i>, permitindo segurança e agilidade nos resultados.</li> <li>O uso em protocolos institucionais de prevenção de transmissão deve considerar o cenário epidemiológico local e o risco individual de exposição para a avaliar o valor preditivo negativo.</li> <li>Tem coleta realizada em <i>drive-thru</i>, conforme rigorosos protocolos assistenciais de prevenção, reduzindo o risco de exposição para o paciente testado e para os demais presentes na unidade de saúde.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Oferece maior agilidade de resultados, mantendo desempenho satisfatório na fase precoce da doença.</li> <li>É ideal para pacientes sem sinais de gravidade porque podem realizar a coleta e confirmar o diagnóstico ambulatorialmente.</li> <li>Passa por rigorosos controles de qualidade e análise por equipe especializada e supervisão da consultoria médica quando processado no laboratório.</li> <li>Tem coleta realizada em <i>drive-thru</i>, conforme rigorosos protocolos assistenciais de prevenção, reduzindo o risco de exposição para o paciente testado e para os demais presentes na unidade de saúde.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Para melhorar a acurácia do teste, o Grupo Fleury utiliza dois métodos diferentes para cada amostra analisada: ECLIA, que detecta a presença dos anticorpos específicos, e CLIA, que discrimina as classes IgG e IgM. Essa estratégia reduz muito a possibilidade de resultados falso-positivos ou falso-negativos e fornece mais informações para a interpretação do resultado. Verdadeiros positivos habitualmente são reagentes em AMBAS as metodologias.</li> <li>O efeito do decaimento do nível de anticorpos ao longo do tempo na sensibilidade é minimizado pela estratégia de combinar duas técnicas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Para melhorar a acurácia do teste, o Grupo Fleury utiliza dois métodos diferentes para cada amostra analisada: ECLIA, que detecta a presença dos anticorpos específicos, e CLIA, que discrimina as classes IgG e IgM. Essa estratégia reduz muito a possibilidade de resultados falso-positivos ou falso-negativos e fornece mais informações para a interpretação do resultado. Verdadeiros positivos habitualmente são reagentes em AMBAS as metodologias.</li> <li>O efeito do decaimento do nível de anticorpos ao longo do tempo na sensibilidade é minimizado pela estratégia de combinar duas técnicas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Para melhorar a acurácia do teste, o Grupo Fleury utiliza um fluxo com dois métodos diferentes: ECLIA, que detecta os anticorpos antiproteína <i>spike</i>, e imunoenzimático funcional, para as amostras positivas na primeira etapa, o qual confirma e quantifica a função neutralizante.</li> <li>A estratégia aumenta a especificidade do teste, pois elimina, na triagem, as amostras que não contêm anticorpos <i>anti-spike</i>, mas apresentam resultados limítrofes no teste imunoenzimático, que poderiam ser incorretamente interpretadas como positivas.</li> <li>Nas amostras de validação previamente caracterizadas para a presença de anticorpos <i>anti-spike</i>, a concordância de resultados entre os métodos ECLIA e imunoenzimático se aproximou de 100%.</li> </ul>
<b>COMENTÁRIOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A coleta geralmente provoca desconforto e pode ser dificultada em pacientes pouco colaborativos.</li> <li>A sensibilidade clínica varia conforme o dia da coleta em relação ao início dos sintomas, tipo de amostra, manifestações clínicas do paciente e qualidade pré-técnica da amostra.</li> <li>A sensibilidade no raspado (<i>swab</i>) nasofaríngeo pode não ser ideal em pacientes mais graves e com maior tempo de evolução – considerar amostras mais distais.</li> <li>Tem valor preditivo negativo decrescente a partir do 7º dia após o início dos sintomas (redução da carga viral e excreção intermitente).</li> <li>Pode detectar RNA subgenômico por tempo indeterminado, sem correlação com a presença de partículas virais infectantes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O teste é ligeiramente menos sensível quando comparado ao feito em amostra de vias respiratórias.</li> <li>Deve-se observar o volume mínimo de saliva orientado (1,5 mL) para garantir a sensibilidade demonstrada.</li> <li>Obteve-se a sensibilidade em validação interna com uma coorte de pacientes sintomáticos, na primeira semana de sintomas, para amostras com volume superior a 1,5 mL. O desempenho em assintomáticos não foi avaliado.</li> <li>O exame requer preparo e tem melhor sensibilidade se a saliva for colhida pela manhã.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O teste pode se mostrar menos sensível em pessoas com mais de sete dias de sintomas ou assintomáticas.</li> <li>Obteve-se a sensibilidade em validação interna com uma coorte de pacientes sintomáticos, na primeira semana de sintomas, que apresentaram resultado detectado com Ct &lt;30 na RT-PCR. O desempenho em assintomáticos não foi avaliado.</li> <li>Em casos com resultado negativo e persistência da suspeita, considerar nova coleta para análise por RT-PCR.</li> <li>O exame não pode ser realizado em outros materiais, como saliva, escarro e lavados ou, ainda, em amostras com sangue macroscópico.</li> <li>Para viagem, convém verificar se a companhia aérea e o local de destino aceitam essa técnica em substituição ao teste por RT-PCR.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O exame pode apresentar menor sensibilidade em pessoas com mais de 5 dias de sintomas.</li> <li>Não é habitualmente recomendado para assintomáticos, exceto em protocolos institucionais muito particulares de testagem periódica em intervalos curtos.</li> <li>Obteve-se a sensibilidade em validação interna com uma coorte de pacientes sintomáticos, na primeira semana de sintomas, que apresentaram resultado detectado com Ct &lt;30 na RT-PCR. Não foi avaliado o desempenho em assintomáticos.</li> <li>Em casos com resultado negativo e persistência da suspeita, considerar nova coleta para análise por RT-PCR.</li> <li>Não pode ser realizado em outros materiais, como saliva, escarro e lavados ou, ainda, amostras com sangue macroscópico.</li> <li>Para viagens aéreas, de modo geral, para viagens aéreas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A sensibilidade clínica varia conforme o tempo decorrido entre a infecção e a coleta, o tipo de exposição e a gravidade dos sintomas. Cerca de 90% dos indivíduos desenvolvem anticorpos em até 28 dias após a infecção.</li> <li>Resultados indeterminados e falso-positivos podem ocorrer eventualmente.</li> <li>Em algumas situações, a elucidação do diagnóstico requer seguimento sorológico.</li> <li>Pessoas que têm infecção assintomática ou com sintomas leves, mesmo confirmada por PCR, podem levar mais tempo para soroconverter ou nem produzir anticorpos perceptíveis com as técnicas utilizadas.</li> <li>O exame não se aplica, necessariamente, à avaliação da resposta à vacina contra Covid-19. Considerar o tipo de imunógeno presente no composto (vírus inativado, vetor viral ou ácido nucleico indutor de anticorpos <i>anti-spike</i>).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A sensibilidade clínica varia conforme o tempo decorrido entre a infecção e a coleta, o tipo de exposição e a gravidade dos sintomas. Cerca de 90% dos indivíduos desenvolvem anticorpos em até 28 dias após a infecção.</li> <li>Resultados indeterminados e falso-positivos podem ocorrer eventualmente, sobretudo para IgM.</li> <li>Em algumas situações, a elucidação do diagnóstico requer seguimento sorológico.</li> <li>Pessoas que têm infecção assintomática ou com sintomas leves, mesmo confirmada por PCR, podem levar mais tempo para soroconverter, ou nem produzir anticorpos perceptíveis com as técnicas utilizadas.</li> <li>O exame não se aplica, necessariamente, à avaliação da resposta do organismo à vacina contra Covid-19. Considerar o tipo de imunógeno presente no composto (vírus inativado, vetor viral ou ácido nucleico indutor de anticorpo <i>anti-spike</i>).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A sensibilidade clínica varia conforme o tempo decorrido entre a infecção e a coleta, o tipo de exposição e a gravidade dos sintomas. Cerca de 90% dos indivíduos desenvolvem anticorpos em até 28 dias após a infecção.</li> <li>Pessoas que têm infecção assintomática ou com sintomas leves, mesmo confirmada por PCR, podem levar mais tempo para soroconverter, ou nem produzir anticorpos perceptíveis com as técnicas utilizadas.</li> <li>É possível que níveis altos de anticorpos neutralizantes precisem de mais de 21 dias para se estabelecer, podendo haver necessidade de seguimento sorológico.</li> <li>A utilidade do teste para a avaliação da resposta vacinal ainda precisa ser mais bem compreendida.</li> </ul>

Em 2021  
celebramos  
**A NOSSA  
HISTÓRIA!**

Paixão pelas pessoas e pelo que fazemos.

**95**  
**ANOS**  
**de excelência  
e compromisso**

Com 95 anos de história, o Grupo Fleury é uma das mais respeitadas organizações de saúde do Brasil, reconhecido pela comunidade médica e opinião pública por sua excelência técnica, médica, em atendimento e em gestão.

A história do Fleury começa em 1926, quando o Dr. Gastão Fleury da Silveira abre as portas de um laboratório de análises clínicas, localizado no centro da Cidade de São Paulo. Desde então, mantém ao longo de sua trajetória valores que privilegiam o conhecimento médico, a pesquisa e a inovação.

O Grupo Fleury investe diariamente na transformação dos serviços que oferece para a sociedade, implementando visões diferentes sobre o exercício da medicina diagnóstica ao mesmo tempo em que incorpora novos serviços ao portfólio, com um posicionamento cada vez maior em tecnologia. Além dos serviços de medicina diagnóstica, se prepara para atender a saúde em diversos caminhos, avançando em novos serviços relacionados à medicina personalizada e de precisão, telemedicina, bem como em saúde corporativa.

# 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.

## Linhas de negócio

### Unidades de Atendimento:

242 unidades em 9 estados

### Operações em Hospitais:

realização de diagnósticos para 25 hospitais, tanto de análises clínicas quanto de imagem e outras especialidades

### Laboratório de Referência:

exames de alta complexidade para laboratórios, hospitais e clínicas em todo o Brasil.

## Grupo Fleury

### Portfólio completo em medicina diagnóstica:

cerca de 3,5 mil testes em 37 diferentes áreas. Total de 75 milhões de exames de análises clínicas e 5 milhões de imagem.

### Total de 11,2 mil colaboradores

e 2,7 mil médicos.

### Receita bruta de

R\$ 3,2 bilhões em 2020.



### Portfólio

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

### Certificação

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

### Metodologias e Novas Tecnologias

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

### Segurança

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

### Agilidade

Liberação dos resultados pela internet.

### 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, Exact Sciences e Quest Diagnostics.

### 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.

### Equipe

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

# SÍNDROME PÓS COVID-19

Evidências crescentes sugerem que mais de 20% das pessoas infectadas pelo Sars-CoV-2 evoluem para a síndrome pós-Covid-19 ou Covid-19 longa.

**Como identificar e agir diante desses casos?**

**P**aciente masculino, 40 anos, com quadro de dispneia aos esforços, fadiga e cefaleia iniciado 15 dias antes da consulta. Relatava ter recebido diagnóstico de Covid-19 havia cerca de um mês, confirmado por RT-PCR. Os sintomas iniciais foram febre (38,5°C), fraqueza, dor de garganta, anosmia e cefaleia. Entre a segunda e terceira semanas, passou a apresentar dor abdominal, náuseas e vômitos. Os exames laboratoriais feitos nessa segunda oportunidade acusaram as alterações abaixo. O ECG e a radiografia de tórax estavam normais.

#### Hemograma com linfopenia =

700 células/mm<sup>3</sup> (VR homens = 900 a 2.900 céls./mm<sup>3</sup>)

VHS = 75 mm/h (VR homens = até 15 mm/h)

Ureia = 50mg/dL (VR = 13 – 43 mg/dL)

Creatinina = 1,8 mg/dL (VR homens = 0,7 – 1,3 mg/dL)

O paciente foi orientado a permanecer em repouso e recebeu prescrição de medicamentos sintomáticos. Mas as queixas persistiram. A partir da sexta semana após o início dos sintomas, passou a apresentar insônia, dores articulares e piora da dispneia e da fadiga, não conseguindo executar atividades da vida diária, como tomar banho. ▶

## Diante do quadro anterior, o que pensar? Os sintomas são decorrentes da covid-19 ou se trata de uma nova síndrome?

Não importa sua especialidade médica, você já deve ter recebido pacientes que tiveram Covid-19, no ano passado ou neste ano, e que relataram algum tipo de mal-estar, semelhante ao caso clínico que abre o presente texto. De fato, evidências crescentes sugerem que mais de 20% dos indivíduos infec-

tados pelo Sars-CoV-2 evoluem para a síndrome pós-Covid-19 ou Covid-19 longa. As manifestações que se seguem à resolução da infecção aguda podem durar de 4 a 12 semanas e muitas vezes chegam a se prolongar ainda por mais tempo.

O *National Institute for Health and Care Excellence (Reino Unido)* divide esses casos em dois grupos. O primeiro é o da Covid-19 subaguda ou Covid-19 sintomática em progressão ou, ainda, síndrome pós-Covid-19 aguda, que inclui sintomas persistentes e/ou tardios ou

complicações presentes entre 4 e 12 semanas após o início da infecção. As manifestações mais comuns são fadiga e distúrbios do sono. Já o segundo grupo corresponde à síndrome pós-Covid-19 ou Covid-19 crônica, que envolve a presença de queixas ou alterações persistentes além de 12 semanas após o diagnóstico, descartadas outras hipóteses. Nesses casos, fadiga, ansiedade e dispnéia estão entre as queixas mais recorrentes.

Por sua vez, o *National Institute of Health (NIH - EUA)* utiliza a definição sugerida pelo *Centers for Disease Control and Prevention (CDC - EUA)*, na qual a Covid-19 longa consiste em uma série de condições físicas, mentais e emocionais experimentadas pelo paciente que se estendem além das quatro semanas após a infecção inicial.

Qualquer que seja a definição, em comum esses pacientes têm a queixa de não mais se sentirem hígidos. Não por acaso, cerca de 10-20% deles são no-

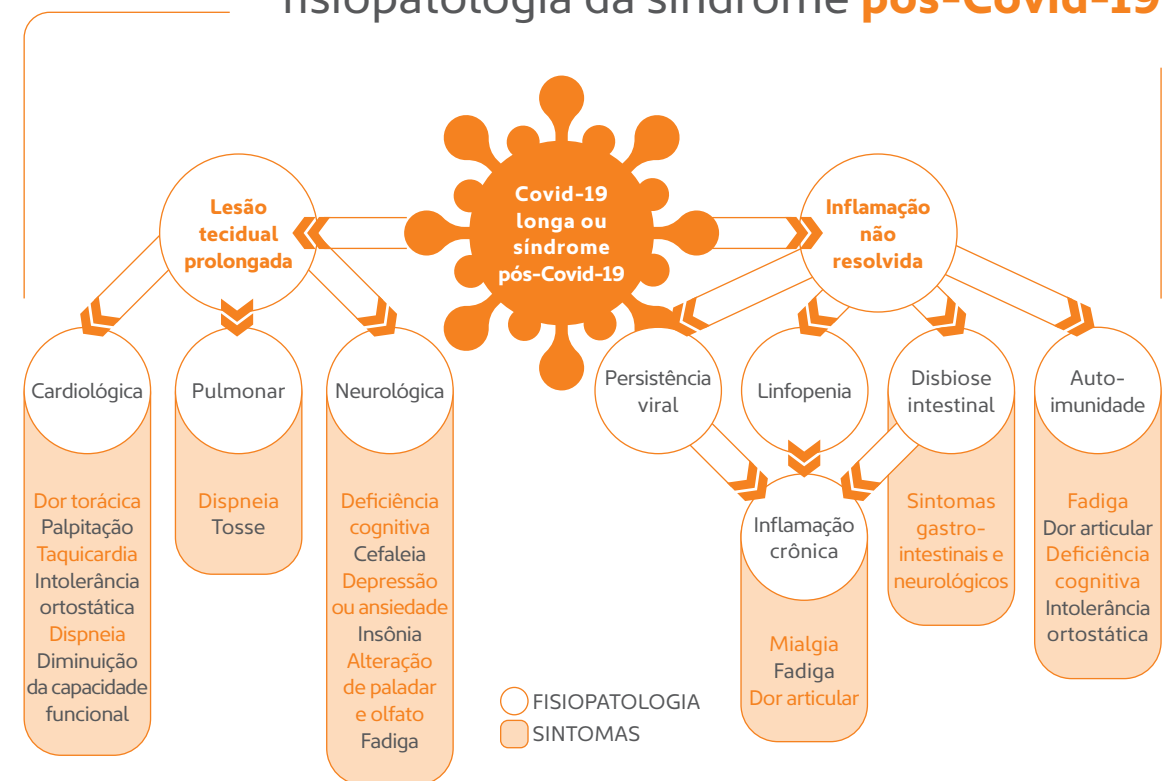
vamente internados dentro de 30 a 60 dias após o início dos sintomas. Os fatores de risco para o quadro incluem idade maior de 65 anos e presença de comorbidades como doença pulmonar crônica, insuficiência cardíaca, diabetes mellitus com complicações, doença renal crônica e obesidade. Na reinternação, os principais diagnósticos encontrados são sepse, pneumonia, insuficiência cardíaca, tromboembolismo, arritmias cardíacas e infarto do miocárdio. ▶

### Preditores para a síndrome pós-Covid-19\*

- ✓ Gênero feminino
- ✓ Mais de cinco sintomas durante a fase aguda
- ✓ Gravidade da Covid-19 na fase inicial

\*Pode acometer pacientes que tiveram doença de intensidade leve a moderada e que foram tratados ambulatorialmente.

### Prováveis causas implicadas na fisiopatologia da síndrome pós-Covid-19



Adaptado de Yong AJ. Infectious Diseases 2021, 0 (0), 1-18

## Investigação de sintomas persistentes

Havendo piora nos sintomas, como no paciente descrito, a investigação com exames laboratoriais e de imagem deve se basear na gravidade do quadro.



### Possíveis exames laboratoriais

- Hemograma, eletrólitos, creatinina, testes de função hepática e albumina sérica para triagem.
- BNP e troponina: nos pacientes com complicações como insuficiência cardíaca ou miocardite. A troponina T ultrasensível é um importante marcador de lesão miocárdica, podendo ser utilizada para estratificação de risco e rastreio de pacientes que deverão realizar ressonância magnética (RM) cardíaca para melhor investigação diagnóstica.
- D-dímero: na suspeita de doença tromboembólica e nos casos de dispnéia persistente.
- Exames de tireoide: para investigar fadiga e fraqueza inexplicáveis.



### Eletrocardiograma

- Creatinafosquinase: queixas de artralgia, mialgia e sintomas que remetam a doenças reumatológicas
- Fibrinogênio e tromboplastina ativada: para monitorar parâmetros da coagulação.
- VHS, PCR, ferritina e IL-6: para monitorar inflamação.

O eletrocardiograma de 12 derivações (ECG) pode identificar arritmias cardíacas malignas, definidas como taquicardia ventricular sustentada induzindo instabilidade hemodinâmica ou fibrilação ventricular. Alterações de repolarização sugestivas de isquemia aguda também são detectadas, especialmente nos pacientes com miocardite ou com suspeita de síndromes isquêmicas.



### Radiografia de tórax

O exame pode ser empregado para monitorar a progressão da doença e descartar complicações como pneumotórax, pneumomediastino e enfisema subcutâneo ou recidiva de infiltrado intersticial. Pacientes que tiveram opacidades pulmonares ou outros achados na fase aguda, na presença de novos sintomas ou quadro progressivo, podem se beneficiar desse exame 12 semanas após o início dos sintomas. Havendo suspeita de outra doença ou quando a radiografia for inconclusiva, a investigação pode prosseguir com a tomografia computadorizada de tórax.

## Fisiopatologia

### O que causa a Covid-19 longa?

Já se sabe que o Sars-CoV-2 entra na célula hospedeira através do receptor da enzima conversora da angiotensina (ECA2), expresso no cérebro, coração, pulmões e intestino.

Sob condições fisiológicas, a ECA2 converte a angiotensina II (vasoconstrictora) em angiotensina I, que antagoniza os efeitos da angiotensina II.

Na Covid-19, o Sars-CoV-2 regula negativamente a expressão de ECA2, promovendo o acúmulo de angiotensina II e a consequente deterioração progressiva das funções fisiológicas.

Além do comprometimento pulmonar, tem-se observado o acometimento do sistema cardiovascular, provavelmente multifatorial e que pode resultar tanto de um desequilí-

## Mecanismos propostos para lesão cardíaca

**1.** Lesão direta mediada pela enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2) em sua interação com a proteína S (spike) do Sars-CoV-2:

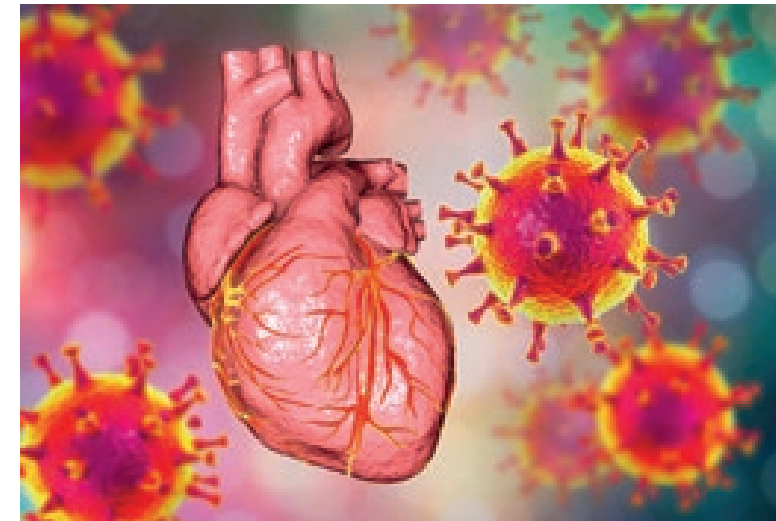
- 1.1. Alta afinidade do vírus pelo receptor
- 1.2. Expressão reduzida da ECA2
- 1.3. Desregulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona

**2.** Mecanismos indiretos de lesão cardíaca

- 2.1. Lesão miocárdica induzida por hipóxia:
  - Estresse oxidativo
  - Acidose intracelular
  - Lesão mitocondrial
- 2.2. Lesão cardíaca microvascular e macrovascular:
  - Hipoperfusão
  - Hiperpermeabilidade vascular
  - Angiospasmos
  - Hipercoagulabilidade e trombose
- 2.3. Síndrome da resposta inflamatória sistêmica
  - Tempestade de citocinas
  - Desregulação das células do sistema imune
  - Processo inflamatório descontrolado

Adaptado de Colombo et al. Arq Bras Cardiol. 2021;116(6):1213-1226

brio entre alta demanda metabólica e baixa reserva cardíaca quanto de inflamação sistêmica e trombogênese, podendo ainda ocorrer por lesão direta cardíaca causada pelo vírus. Esse dano ao sistema cardiovascular decorrente da Covid-19 ocorre principalmente nos pacientes com fatores



No sistema cardiovascular, as lesões secundárias à Covid-19 podem estar relacionadas à ECA2

de risco cardiovascular (idade avançada, hipertensão e diabetes) ou com doença cardiovascular prévia.

O fator estresse, presente na Covid-19, tem sido implicado no aumento na incidência da cardiomiopatia por estresse, síndrome de Takotsubo ou síndrome do coração partido. Predominante no gênero feminino (75% dos casos), a síndrome de Takotsubo é caracterizada por disfunção ventricular transitória, na ausência de coronariopatia obstrutiva.

Na resposta inflamatória sistêmica provocada pela infecção pelo Sars-CoV-2, observam-se concentrações mais altas de citocinas, que estão relacionadas à lesão do sistema cardiovascular. O aumento de troponina é acompanhado pela elevação de outros marcadores inflamatórios, como D-dímero, ferritina, interleucina-6 (IL-6), desidrogenase láctica (DHL), proteína C reativa (PCR), procalcitonina e número de leucócitos. Além disso, nos pacientes com Covid-19 ocorre aumento nos níveis de peptídeo natriurético tipo B (BNP) e na cadeia N-terminal inativa do pró-BNP (NT-proBNP), marcadores de disfunção miocárdica. Esse achado reforça que aqueles que apresentam lesão miocárdica estão mais propensos a desenvolver comprometimento da função cardíaca.

Quanto ao estado de hipercoagulabilidade, discute-se o papel do ▶



### Tomografia computadorizada de tórax (TC)

Utilizada na fase aguda para diagnóstico e no acompanhamento da progressão da doença, a TC de tórax também pode avaliar complicações como tromboembolismo pulmonar (TEP), infecção bacteriana superposta, abscesso pulmonar ou recidiva de infiltrado intersticial ou imagens em vidro fosco.

O protocolo usual do exame em pacientes com dispneia pós-Covid-19 envolve cortes com espessura de 1,0mm e sem contraste endovenoso, exceto na suspeita de TEP. A sensibilidade do método está entre

61% e 97%. A identificação de novo enfisema, cistos e atenuação em mosaico em alguns pacientes após a infecção pelo Sars-CoV-2 sugere que a doença pode resultar em obstrução ao fluxo de ar. O aprisionamento de ar persistente foi previamente identificado em outras infecções virais e também pode ser observado após infecção pelo novo coronavírus. Por esse motivo, a realização da fase expiratória é importante. Imagens obtidas por meio de cortes fiões das bases pulmonares, com o paciente em pronação, costumam ser

esclarecedoras para responder se as opacidades posteriores na imagem supina representam atelectasias relacionadas ao decúbito ou alterações reais. Embora os achados na TC de tórax na síndrome pós-Covid-19 não sejam completamente conhecidos, mais de 50% dos sobreviventes anteriormente hospitalizados por infecção pelo Sars-CoV-2 apresentam anormalidades nesse exame, mais comumente naqueles com infecção aguda grave. As mais comuns são opacidades em vidro fosco, bandas parenquimatosas, linhas

subpleurais, padrão reticular, sinais de fibrose e aprisionamento de ar. A descrição radiológica precisa é fundamental. O termo fibrose, por exemplo, deve ser reservado para aqueles com evidências de alterações irreversíveis (bronquiectasias ou bronquiolectasias de tração, faveolamento ou distorção arquitetural). Recomenda-se a comparação com as imagens obtidas durante a fase aguda para entendimento da temporalidade e evolução das alterações morfológicas pulmonares relacionadas à Covid-19.



### Cintilografia de perfusão pulmonar (SPECT/CT)

A cintilografia pulmonar constitui um ótimo exame para diagnóstico de TEP e pode ser utilizada em todas as fases da doença. Devido à pandemia, alguns serviços suspenderam a fase de inalação pelo risco de contaminação. Uma das alternativas para substituir a fase de inalação, é realizar imagens SPECT/CT, onde uma tomografia é realizada no mesmo aparelho da cintilografia. O estudo é considerado negativo quando a perfusão está preservada. Quando a alteração perfusional é em cunha, de padrão segmentar,

na projeção de parênquima normal na tomografia, estamos diante do padrão clássico de embolia pulmonar. O exame está particularmente indicado na suspeita de TEP quando a TC não estiver disponível, quando o paciente tiver alergia ao contraste iodado, na presença de insuficiência renal aguda ou crônica. Em casos onde a suspeita clínica de TEP é forte e a angiotomografia com contraste é negativa, a cintilografia pode ser útil devido a sua maior sensibilidade para detecção de trombos menores e mais periféricos.

## SÍNDROME PÓS-COVID-19

	Sintomas/sinais	Exames para acompanhar a progressão ou recuperação
<b>Geral</b>	Fadiga Declínio na qualidade de vida Fraqueza muscular Dor nas articulações	Avaliação clínica
<b>Pulmonar</b>	Dispneia Tosse Necessidade de oxigênio persistente	Oxímetro de pulso, provas de função pulmonar (diminuição da capacidade de difusão está diretamente relacionada com a gravidade do quadro agudo), tomografia e angiotomografia de tórax (na suspeita de TEP), SPECT/CT.
<b>SNC</b>	Ansiedade, depressão, distúrbios do sono, PTSD, perturbações cognitivas (névoa do cérebro) e dores de cabeça	Avaliação clínica
<b>Cardíaco</b>	Palpitações Dor no peito	Biomarcadores (aumento da troponina e do BNP); ECG com 12 derivações (alteração ST e onda T); holter 24h; teste da caminhada dos 6 minutos (menor que o normal em 1/4 dos pacientes, seis meses após o início dos sintomas); teste ergométrico; teste cardiopulmonar com exercício (TCPE), ecocardiograma, se necessário (disfunção diastólica (40%), hipertensão pulmonar, disfunção biventricular, derrame pericárdico); RM cardíaca
<b>Vascular</b>	Tromboembolismo	A suspeita de tromboembolismo venoso deve ser feita de acordo com critérios clínicos, ou em situações como manutenção de altos níveis de D-dímero, em hipoxemia refratária ou em se detectando sinais de hipertensão pulmonar e de disfunção de ventrículo direito ao ecocardiograma.
<b>Renal</b>	Doença renal crônica	Ureia, creatinina, taxa de filtração glomerular (eGFR).
<b>Capilar</b>	Perda de cabelo	Avaliação com dermatologista

Adaptado de Nalbandian A. Nature Medicine 2021;27:601-615



O Sars-CoV-2 entra na célula hospedeira através do receptor ECA2 (enzima conversora da angiotensina), expresso no cérebro, coração, pulmões e intestino.

endotélio e de suas funções anticoagulante, anti-trombótica e pró-fibrinolítica. Estimulado por citocinas pró-inflamatórias e pelo próprio Sars-CoV-2, o endotélio se torna ativado ainda que não tenha ocorrido sua ruptura, expondo moléculas de adesão, como e-selectina e p-selectina. A essas moléculas se ligam leucócitos, que por sua vez passam a expressar o fator tecidual, com ativação do fator VII. Esse processo resulta na geração de trombina, a qual promove a formação dos trombos ricos em fibrina. Em decorrência da endotelite, o fator de von Willebrand também passa a ser expresso em maior quantidade, aumentando a sua interação com as plaquetas e contribuindo para a formação do trombo plaquetário.

Quando ativado, o endotélio pode produzir o inibidor do ativador de plasminogênio tipo 1, que antagoniza as propriedades fibrinolíticas feitas pelo ativador de plasminogênio tecidual e pelo ativador de plasminogênio do tipo uroquinase. Portanto, embora o endotélio seja programado para combater a formação e o acúmulo de trombos, quando ativado por sinais inflamatórios ou infecciosos, pode exercer uma função contrária.

A presença de comorbidades, como câncer, além da própria imobilidade e idade avançada são fatores de risco adicionais importantes para trombose. ▶



## Provas de função pulmonar (PFP)

Indicadas em pacientes que tiveram Covid-19 moderada a grave com sintomas persistentes e progressivos de dispneia, ou com novas manifestações, bem como naqueles que permanecem com acometimento radiológico. O período ideal para realizar as PFP é de 6 a 12 semanas após alta hospitalar. Se o resultado mostrar alteração, recomenda-se fazer acompanhamento com nova prova seis meses depois e, a seguir, anualmente, por cinco anos. Para avaliação da Covid-19, o teste mais sensível é a difusão de monóxido de carbono, que estima a troca gasosa, podendo estar alterada em até 80% dos pacientes com quadros moderados a graves.



## Ressonância magnética (RM) do coração

A RM do coração é a forma mais eficaz de confirmar, de modo não invasivo, a suspeita clínica de lesão miocárdica em diversos cenários clínicos, inclusive após infecções virais. O exame permite identificar áreas de edema, necrose e fibrose, a partir de séries conhecidas como mapas T1 e T2 e sequências de realce tardio. Além disso, a ressonância também permite distinguir entre afecções pós-virais e outras cardiopatias. São consideradas indicações para RM em pacientes com história de infecção pelo Sars-CoV-2:

1. Troponina ultrasensível detectável após resolução clínica da sintomatologia respiratória, que não possa ser atribuída a outras causas
2. Novas alterações (associadas ao início da doença ou cuja presença antes da Covid-19 seja incerta) de estrutura e função ventricular (esquerda ou direita) global ou segmentar ao ecocardiograma: fração de ejeção (FE)  $\leq 50\%$ ; excursão sistólica do anel tricúspide (Tapse)  $\leq 17$  mm; presença de trombo cavitário ou derrame pericárdico
3. Arritmias ventriculares frequentes

ou complexas em repouso ou no exercício

4. Novos distúrbios da condução atrioventricular ou intraventricular (associados ao início da doença ou cuja presença antes da Covid-19 seja incerta)
5. Avaliar atletas para a prática esportiva.



## Teste cardiopulmonar de esforço (TCPE)

Exame considerado padrão-ouro na avaliação da capacidade funcional máxima pela medida direta do consumo de oxigênio. Além de fornecer medidas prognósticas de eficiência ventilatória (são realizadas análises da reserva ventilatória e saturação de oxigênio basal e ao esforço, parâmetros que também podem se mostrar alterados), auxilia no diagnóstico diferencial da dispneia (se por limitação pulmonar, cardiovascular ou descondiçãoamento físico). Pacientes que se recuperaram da Covid-19, sem doença cardiopulmonar, demonstram uma redução acentuada no condicionamento físico (pico de VO<sub>2</sub>) por um limite mais periférico do que cardíaco central, juntamente com uma resposta hiperventilatória exagerada durante o exercício. Quando disponível, o teste está indicado para todos os indivíduos pós-Covid-19 com dispneia a esclarecer, formas moderadas ou graves da doença e para todos os atletas competitivos ou esportistas que praticam atividades extenuantes, antes do retorno aos treinos.



## Holter 24 horas

Recomenda-se um ECG ambulatorial de 24 horas para detectar arritmias, avaliar a frequência cardíaca média, detectar reações anormais de pulso e associar os sintomas às anormalidades da frequência cardíaca. A síndrome de taquicardia pós-Covid-19 pode se apresentar como síndrome de taquicardia postural ortostática ou taquicardia sinusal inadequada e provavelmente contribui para vários sintomas e deficiências físicas e mentais na síndrome de Covid-19.

### Quadro clínico

Além das queixas respiratórias, manifestações cardíacas têm sido observadas na síndrome pós-Covid-19, como a miocardite, presente em 78% dos pacientes, independentemente das condições preexistentes, gravidade e curso da apresentação inicial, bem como da presença de sintomas cardíacos no começo do quadro. A arritmia pode ser o primeiro sinal (são frequentes a fibrilação atrial e a taquicardia ventricular), levando a queixas de dor torácica e palpitações.

## Frequência e tempo dos sintomas na síndrome pós-Covid-19

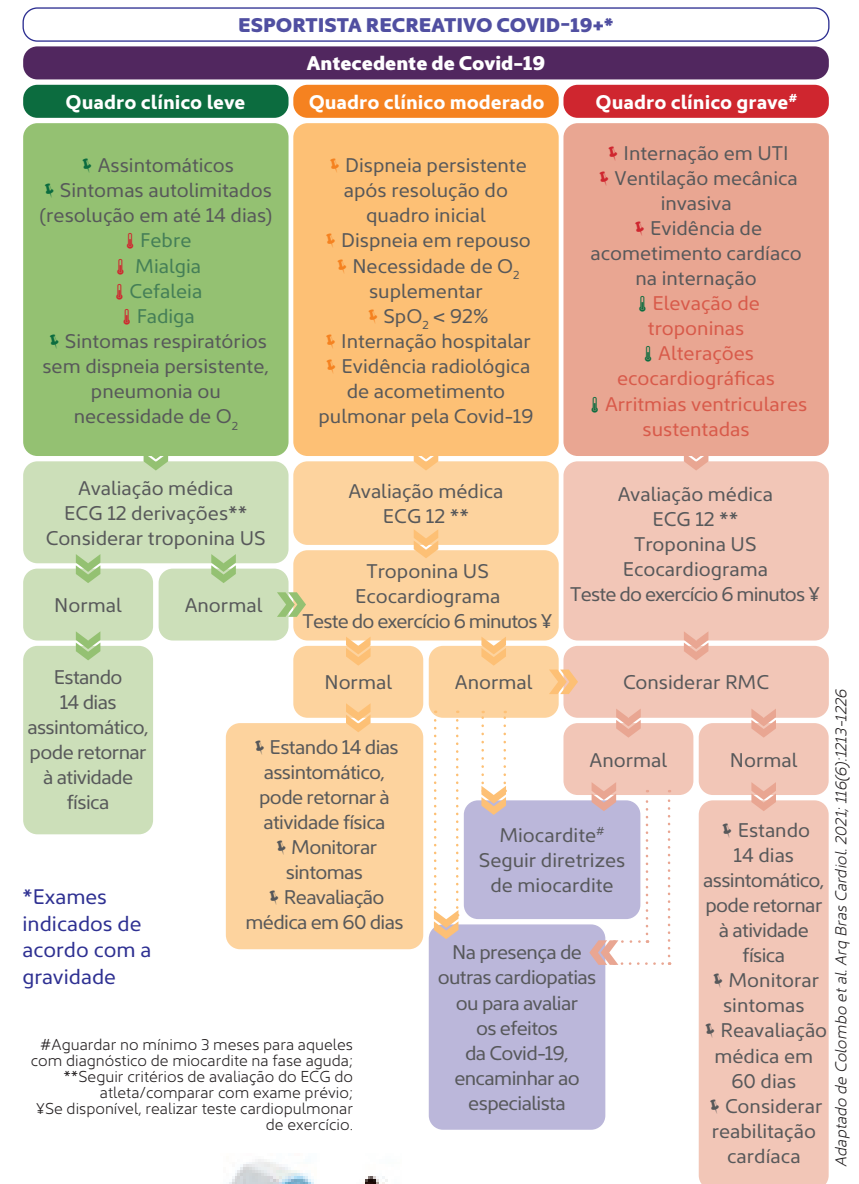
SINTOMAS PERSISTENTES	% DE PACIENTES AFETADOS	TEMPO APROXIMADO DE RESOLUÇÃO DOS SINTOMAS
<b>Sintomas físicos comuns</b>		
Fadiga	15-87	≥ 3 meses
Dispneia	10-71	≥ 2 a 3 meses
Desconforto torácico	12-44	2 a 3 meses
Tosse	17-34	≥ 2 a 3 meses
Anosmia	10-13	1 mês
<b>Sintomas físicos menos comuns</b>		
Dor articular, cefaleia, síndrome de <i>sicca</i> , rinite, disgeusia, diminuição do apetite, tontura, vertigem, mialgia, insônia, alopecia, sudorese, diarreia	< 10	Desconhecido (semanas a meses)
<b>Psicológicos e cognitivos</b>		
Transtorno de estresse pós-traumático	7-24	6 semanas a ≥3 meses
Alteração na memória	18-21	Meses a semanas
Diminuição na concentração	16	Meses a semanas
Ansiedade/depressão	22-23	Meses a semanas
Redução na qualidade de vida	> 50	Desconhecido (semanas a meses)

Adaptado de Mikkelson ME & Abramoff B. UpToDate 2021, 25 de julho.

### Atividade física pós-Covid-19

Deve-se ressaltar que indivíduos em fase aguda da doença e/ou sintomáticos não podem reiniciar a prática de atividades físicas, que são indicadas, no mínimo, após 14 dias do diagnóstico, nos assintomáticos, ou 14 dias após a resolução do quadro clínico nos sintomáticos, desde que um cardiologista as tenha liberado.

A indicação dos exames também pode variar de acordo com a gravidade do quadro clínico da doença, na qual os doentes podem ser divididos em quadro clínico leve, moderado e grave, conforme o histórico apresentado (figura 1).



## Outros testes para avaliação pré-atividade física



### Teste ergométrico (TE)

As queixas de cansaço e de dor torácica estão entre as mais frequentes na síndrome pós-Covid-19, e a realização do TE tem várias indicações, desde o esclarecimento dessas queixas até a avaliação para a prática esportiva, com a determinação da capacidade funcional, identificação precoce de doenças cardiovasculares e arritmias e avaliação do prognóstico. Nos esportistas que tiveram Covid-19, destaca-se a importância da presença de alterações do segmento ST e de arritmias durante ou após o esforço, bem como a quantificação da capacidade funcional atingida – que, no entanto, é mais bem avaliada pelo teste cardiopulmonar de exercício. Do mesmo modo que no ECG de repouso, a comparação com exames anteriores do paciente é de grande importância na interpretação dos achados do TE.



### Holter de 24h

O exame é indicado para identificar a presença de arritmias como causa de palpitação, uma das principais queixas pós-Covid-19, ou mesmo nos assintomáticos, em casos específicos em que haja suspeita de lesão miocárdica e sequelas. A presença de arritmias é um dos critérios de avaliação prognóstica e de elegibilidade para o retorno à prática esportiva em pacientes com diagnóstico de miocardite.



### Ecocardiograma transtorácico

Antes da prática de exercícios, o ecocardiograma pode ser necessário para esclarecer a fadiga e o cansaço, assim como na presença de sinais indicativos de lesão miocárdica ou miocardite, como dispneia, ortopneia, pressão elevada na jugular, edema periférico, crepitação inspiratória e ritmo de galope ou novos murmúrios. Se houver a possibilidade de comparação com teste prévio, qualquer nova alteração deve ser considerada anormal. Entretanto, ainda que um exame anterior não esteja disponível, alterações na contratilidade global ou segmentar do ventrículo esquerdo ou direito (fração de ejeção ≤50% ou Tapse ≤17mm), dilatação de câmaras cardíacas, presença de trombos cavitários e derrame pericárdico podem estar relacionados com miopericardite. Além do ecocardiograma convencional, a avaliação cardíaca por meio de novas tecnologias oferecidas pelo método, como o *strain* bidimensional longitudinal, possibilita o estudo da contratilidade miocárdica de modo objetivo, quantitativo e precoce.



### Ressonância magnética do coração

De acordo com a AHA/ACC, em atletas com sintomas moderados a graves ou que não se resolveram, é necessária uma extensa estratificação de risco cardiovascular, incluindo ECG, biomarcadores e ecocardiograma. Se o teste for normal, os atletas podem retornar ao treinamento gradualmente com supervisão de treinadores esportivos, enquanto o teste anormal ou o desenvolvimento de novos sintomas cardiovasculares justificam a repetição de biomarcadores e ressonância magnética do coração. Alguns autores, por outro lado, recomendam que todos os atletas de elite passem por uma avaliação por ressonância magnética antes de retornar às atividades físicas competitivas.

## Prevenção: *follow-up* após a alta

Por se tratar de doença com comprometimento multissistêmico, a avaliação multidisciplinar é muito importante nos pacientes pós-Covid-19, assim como a reabilitação precoce.

Para pacientes jovens e saudáveis, com doença leve, sem intervenção médica ou hospitalização, não há necessidade de seguimento, a menos que solicitem ou apresentem persistência de sintomas ou quadro progressivo.

Já para indivíduos com mais idade e com comorbidades, que tiveram Covid-19 leve a moderada, mas sem hospitalização, devem ser vistos três semanas após o início da infecção.

A Covid-19 grave, que exigiu internação, requer *follow-up* uma semana após a alta. Nos pacientes com quadro pulmonar/

cardiovascular, recomenda-se marcar a nova consulta entre 4 e 12 semanas após a alta hospitalar.

Se a dispneia for persistente ou houver necessidade de oxigênio suplementar, considerar teste da caminhada dos seis minutos – que pode ser substituído por teste cardiopulmonar –, ecocardiografia e TC de tórax.

Vale lembrar que, nos casos com mais de 12 semanas de sintomas, a avaliação deve ser multidisciplinar.

À medida que entramos em uma nova era de sobrevivência, pesquisas adicionais serão necessárias para catalogar a carga de sintomas persistentes, de modo que nossa compreensão acerca do impacto sistêmico da Covid-19 esteja em constante evolução. ■

### Referências bibliográficas:

Omololu A; Ojelade B; Ajayi O; Adesomi T; et al. Long COVID: A case report of persistente symptoms in a patient with prolonged SARS-CoV-2 shedding for over 110 days. *SAGE Open Medical Case Reports* 2021, 9: 1-3.

Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infectious Disease*, 2021, 0 (0): 1-18.

Iqbala FM; Lama K; Sounderajaha V; Clarke JM; et al. Characteristics and predictors of acute and chronic post-COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine* 2021, 36: 100899.

Nalbandian A; Sehgal K; Gupta A; Mahesh V; Madhavan MV; et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Medicine* 2021, 27: 601-615.

Crook H; Raza S; Nowell J; Young M; Edison P. Long covid—mechanisms, risk factors, and management. *BMJ* 2021, 374 (1648): 1-18.

Page ML; Thomson H; Vaughan A; Wilson C. Getting to grips with long covid. *New Scientist* 2021, 26: 10-13.

Colombo CSSS; Leitão MB; Avanza Jr. AC; Borges SF; Silveira A; Braga F; et al. Posicionamento sobre Avaliação Pré-participação Cardiológica após a Covid-19: Orientações para Retorno à Prática de Exercícios Físicos e Esportes – 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2021; 116(6):1213-1226.

Mikkelsen ME & Abramoff B. COVID-19: Evaluation and management of adults following acute viral illness. *UpToDate* 2021, 25 de julho.

Rosa ME; Matos MJ; Furtado RS; Brito VM; Amaral LT; Beraldo GL; et al. Achados da COVID-19 identificados na tomografia computadorizada de tórax: ensaio pictórico. *Einstein (São Paulo)*. 2020;18:eRW5741.

Simpson S; Kay FU; Abbara S; Bhalla S; et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Document on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19: Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. *Radiology: Cardiothoracic Imaging* 2020, (2):e200152.

Solomon J; Heyman B; Ko JP; Condos R; Lynch DA. CT of Postacute Lung Complications of COVID-19. *Radiology* 2021, in press.

Singh J; Joseph P; Heerdt PM; Cullinan M; Lutchmansingh DD; Gulati M; Possick JD; Systrom DM; Waxman AB. Persistent Exertional Intolerance After COVID-19: Insights From Invasive Cardiopulmonary Exercise Testing. *Chest*. 2021 Aug 11;S0012-3692(21)03635-7. doi: 10.1016/j.chest.2021.08.010.

Khan Z, Na JS, Jerome S. Review of COVID-19 Myocarditis in Competitive Athletes: Legitimate Concern or Fake News? *Front Cardiovasc Med*. 2021 Jul 14;8:684780. Torbey AFM, Souza ALAAG.

18 de  
Outubro  
Dia do  
Médico



O bom médico  
trata as doenças,  
mas o grande médico  
trata o paciente.

Willian Osler (1849-1919), professor da Faculdade de Medicina do Hospital John Hopkins

Parabenizamos todos os médicos pela dedicação diária em busca do melhor prognóstico de seus pacientes.

Contem com o Grupo Fleury nessa trajetória!



Paixão pelas pessoas e pelo que fazemos.

Sorologia para COVID 19:

## Anticorpos totais e IgG

Seguindo recentes recomendações, o teste passa a contemplar apenas **anticorpos totais e IgG**. A pesquisa de IgM continua disponível, e será realizada somente quando solicitado pelo médico

**O** conhecimento acerca da produção de anticorpos em resposta à infecção por Sars-CoV-2 vem aumentando com o passar dos meses desde o início da pandemia, embora nem todos os seus aspectos estejam completamente esclarecidos. Nesse contexto, algumas recomendações relativas aos testes sorológicos têm sido modificadas à medida que esse conhecimento avança, a exemplo da utilização da pesquisa de IgM como recurso para o diagnóstico da Covid-19 em sua fase aguda.

Diferentemente de outras doenças infecciosas, a pesquisa de IgM contra Sars-CoV-2 não apresenta alta sensibilidade na fase precoce da doença (nos primeiros sete dias) e, ao contrário da IgG, não exhibe aumento significativo de seus níveis com o decorrer do tempo, de modo que o uso desse teste para o diagnóstico de infecção recente pode gerar resultados falsamente negativos.

Por outro lado, pode haver problemas de especificidade da pesquisa, resultando em falso-positivos que muitas vezes acarretam medidas de isolamento e afastamentos ocupacionais desnecessários. Do mesmo modo, ensaios comerciais diferentes podem detectar a IgM por períodos de tempo variáveis após a fase aguda da infecção, o que dificulta ainda mais a interpretação dos resultados.

CORONAVIRUS | COVID-19

54

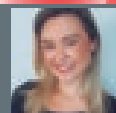
Nesse cenário, sociedades científicas como a Sociedade Americana de Doenças Infecciosas não recomendam a utilização de sorologia para o diagnóstico de Covid-19 em atividade – momento em que são recomendados os testes diretos, sejam moleculares, sejam baseados em antígenos. Quando houver indicação de testes sorológicos para fins clínicos ou epidemiológicos, as entidades preconizam o uso daqueles que pesquisam anticorpos totais ou IgG, marcadores de infecção progressa.

Em consonância com as mais recentes recomendações, portanto, o Grupo Fleury passou a realizar, em seu teste de sorologia para Covid-19, apenas a pesquisa de anticorpos totais e de IgG.

Essa decisão, vale assinalar, está alinhada com as diretrizes da Agência Nacional de Saúde Suplementar, que definem cobertura obrigatória por planos de saúde apenas das pesquisas de anticorpos totais ou de IgG, desde que em situações bem estabelecidas. ■

**A pesquisa de IgM** continua disponível, porém será feita somente quando o pedido médico ou o paciente explicitarem a necessidade de realização desse teste especificamente, e não mais de maneira automática como parte do conjunto da sorologia.

## EXAMES DE IMAGEM EM MULHERES JOVENS



**Dra. Bruna Müller** é médica radiologista formada pela PUC-RIO, com especialidade em radiologia Mamária pelo INCA. Coordenadora médica da Mamografia da Clínica Felipe Mattoso

**Quando usar a ultrassonografia de mamas e a ressonância magnética na investigação do câncer em mulheres com**

**menos de 40 anos**

**A** pesar dos avanços nas pesquisas em oncologia, o câncer de mama continua sendo um grande problema de saúde e representa uma das principais prioridades de pesquisa médica. A incidência dessa doença agressiva permanece assustadoramente alta, com aproximadamente 1,7 milhão de novos casos a cada ano. Essas taxas são sugestivas de um lento progresso feito no ambiente de prevenção.

Entretanto, as taxas de mortalidade reduziram para mulheres com diagnóstico já estabelecido, mas infelizmente a sobrevida média no cenário da doença metastática é dramaticamente baixa, de aproximadamente 24 meses.

Ultimamente, o interesse dos pesquisadores foi atraído pelo câncer de mama em mulheres jovens. Evidências robustas sugerem que, em mulheres com idade inferior a 45 anos, a neoplasia maligna de mama é, sem dúvida, a principal

causa de morte relacionada ao câncer. No ocidente, é relatado que aproximadamente 4% das mulheres com diagnóstico de câncer de mama têm menos de 35 anos. A definição exata de uma jovem no cenário de oncologia da mama varia. A maioria dos artigos refere-se a mulheres de 35 a 40 anos, ou menor de 45 anos, como jovens.

O aumento dramático de casos de câncer de mama em mulheres jovens é muito importante pois o comportamento desses tumores é, na maioria dos casos, mais agressivo, em comparação com mulheres mais velhas. Infelizmente, isso leva a um número desproporcional de vidas perdidas por câncer a cada ano.

Notavelmente, a apresentação usual de estágios avançados no diagnóstico, características patológicas mais agressivas, maior taxa de triplo-negativo e superexpressão de HER2, e maiores taxas de recidiva em qualquer estágio

clínico em comparação com as mulheres mais velhas, representam as principais causas da natureza "agressiva" do câncer de mama em mulheres jovens.<sup>1</sup>

Porém, os estudos mostram que o rastreamento de mulheres com menos de 40 anos é ineficiente e está indicado nos casos de mulheres com alto risco para o câncer de mama, as quais apresentam estratégias e modalidades de imagem adaptadas diferentes da realizada na população geral.

Ainda não existem dados comprovando a eficiência na mortalidade em programas de rastreio com mulheres abaixo dos 40 anos. Ademais, alguns efeitos adversos de uma triagem precoce, como resultados falso-positivos, falso-negativos revelados por cânceres de intervalo e câncer induzido por radiação são mais frequentes em mulheres jovens do que em idosas. Por outro lado, o risco de sobrediagnóstico é menor, pois as comorbidades são menos frequentes e geralmente os tumores em mulheres mais jovens são mais frequentemente letais.<sup>3</sup>

Os programas de rastreamento por imagem não envolvem as mulheres jovens da população geral, devido à raridade da doença, à baixa sensibilidade mamográfica em jovens e à alta densidade mamária.

A ressonância magnética de mama foi recomendada pela American Cancer Society como uma ferramenta de diagnóstico na população de alto risco, como mulheres com



Os programas de rastreamento por imagem não envolvem as mulheres jovens da população geral, **devido à raridade da doença, à baixa sensibilidade mamográfica em jovens e à alta densidade mamária**

predisposição genética ou irradiação torácica prévia para malignidades infantis. Esse método de imagem possui resultados promissores pela alta sensibilidade, porém tem baixa especificidade, com consequente aumento do risco de biópsias desnecessárias e falso-positivos. Ela pode ser útil se os resultados de imagem convencionais forem inconclusivos nas pacientes com implantes de silicone e no planejamento cirúrgico e avaliação pré e pós-quimioterapia neoadjuvante. Mas não deve ser utilizada como uma alternativa para contraindicar a biópsia caso haja suspeição na mamografia ou na ultrassonografia.

Assim, com exceção dos casos selecionados, a ressonância magnética deve ser considerada investigação de segundo nível e ainda não pode substituir os métodos convencionais.

**Por isso, a ferramenta de imagem de primeira escolha para a população jovem é a ultrassonografia das mamas, que está associada a maior sensibilidade e ausência de riscos relacionados à exposição à radiação ionizante<sup>2</sup>. No entanto, apresenta limitações por ser um método examinador-dependente e aparelho-dependente.** Nesse contexto, profissionais especializados, com experiência e aparelhos adequados são extremamente importantes para realização de exames com qualidade. ■

### Referências:

1. Anastasiadi Z, et al. *Breast cancer in young women: an overview. Updates in Surgery.* 2017 Mar 04;69(3):313-7. doi: 10.1007/s13304-017-0424-1.
2. Rossi L, et al. *Diagnosis and treatment of breast cancer in young women. Curr Treat Options in Oncol.* 2019;20:86. <https://doi.org/10.1007/s11864-019-0685-73>.
3. Desreux JAC. *Breast cancer screening in young women. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018 Nov;230:208-11. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.05.018.

## O PROBLEMA DO RASTREAMENTO DO CÂNCER DE OVÁRIO

Carlos Eduardo Pompilio\*

**A** ideia principal subjacente ao rastreamento de qualquer tumor é a de que a possibilidade de encontrar um câncer em um estágio precoce permitiria o tratamento mais eficaz e, conseqüentemente, uma sobrevida maior. Essa ideia, entretanto, depende de uma cadeia de suposições que, caso não se confirmem, invalidam a totalidade do raciocínio.

Por exemplo:

- É necessário que a doença a ser rastreada tenha uma história natural bem estabelecida e um estágio pré-clínico bem definido.
- É preciso dispor de um teste confiável e válido para o diagnóstico e, também, de um tratamento efetivo pois, caso contrário, a detecção precoce se tornaria inútil.
- Além disso, o benefício da detecção e do tratamento precoce deve, no geral, ser maior do que se a terapia fosse iniciada no momento habitual do diagnóstico, ou seja, deve haver vantagem em tratar antecipadamente.

O câncer de ovário é o tumor maligno mais letal em ginecologia, em grande parte porque se apresenta com sintomas inespecíficos e é frequentemente diagnosticado já em estágios avançados. Mais da metade dos casos já são metastáticos ao diagnóstico o que resulta em uma

sobrevida relativa em 5 anos de apenas 30%. No Brasil, segundo o Instituto Nacional do Câncer, estima-se que 6.650 novos casos de câncer de ovário surgirão no triênio 2020-2022. É uma incidência aproximada de 6,18 casos novos para cada 100 mil mulheres. Em função desses dados preocupantes, a comunidade científica mundial tem procurado há décadas por marcadores que possam proporcionar o diagnóstico precoce do câncer de ovário e mudar essa história natural ominosa.

Foi o que o *UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening* (UKTOCS) tentou fazer. Nesse estudo publicado no *Lancet*, foram acompanhadas **202.638 mulheres** divididas em:

### 3 tipos de rastreamento para câncer de ovário

- 1) multimodal** (25%) que consistia em dosagens anuais do CA125 + ultrassonografias;
  - 2) apenas ultrassonografias** (25%);
  - 3) nenhum tipo de procedimento de rastreio** (50%).
- O seguimento médio foi de 16,3 anos (IQR 15,1-17,3).

#### Total de 202.638 mulheres

2055 com diagnóstico de câncer tubário ou de ovário

**Grupo Multimodal** - 522 mulheres (1%) de 50.625

**Grupo Ultrassom** - 517 mulheres 1% de 50.623

**Grupo Sem Rastreio** - 1026 (1%) de 101.314

Em comparação com o grupo controle, houve 47,2% de aumento diagnóstico do câncer no estágio I e 24,5% de redução na incidência da doença no estágio IV no grupo "multimodal". No geral, a incidência de doença em estágio I ou II foi 39,2% maior no grupo "multimodal"

do que no grupo controle, enquanto a incidência de doença em estágio III ou IV foi 10,2% menor. Ao todo, 1206 mulheres morreram da doença: 296 (0,6%) no "multimodal", 291 (0,6%) no "ultrassom" e 619 (0,6%) no grupo sem rastreio. Nenhuma redução significativa nas mortes por câncer de ovário e tubário foi observada nos grupos de rastreio em comparação com o grupo controle.

Este é o maior ensaio de rastreamento de câncer de ovário até o momento e reforça evidências anteriores de que nenhum tipo de triagem precoce é capaz de reduzir mortes pela doença, não sendo, portanto, possível recomendá-las. A ideia de que a detecção precoce de um câncer não traga qualquer benefício é contraintuitiva e difícil de aceitar passivamente. Além disso, nos obriga a procurar por respostas. Algumas explicações talvez estejam nos tipos de vieses que estudos de rastreamento podem apresentar.

### São principalmente de 2 tipos:

#### 1) Lead time bias

cujas traduções podem ser viés de antecipação diagnóstica (em português-pt) ou viés de tempo ganho ou antecipação (em português-br);

#### 2) Length time bias

cujas traduções podem ser viés de casos prevalentes (em português-pt) ou viés de tempo de duração (português-br).

Vejamos cada um resumidamente. Lead time é o período de tempo entre a detecção do problema pelo método de rastreamento e seu aparecimento natural por meio dos sinais e sintomas reportados pelo paciente. Nesse sentido, quando o lead time é muito curto, o tratamento da doença detectada provavelmente já não será tão eficaz comparado ao tratamento após o aparecimento dos sintomas. O viés de casos prevalentes (*length time*) ocorre porque lesões de crescimento lento são mais fáceis de diagnosticar por rastreamento, dado que estão presentes por mais tempo no paciente antes de causar sintomas. Por isso, as taxas de mortalidade desse tipo de câncer tendem a ser

#### Referências:

*Reducing Overtreatment in Gynecologic Oncology: The Case for Less in Endometrial and Ovarian Cancer.* Sarah M. Temkin, Lori M. Minasian - Publicado em 09/05/2016 - *Frontiers in Oncology*. DOI: 10.3389/fonc.2016.00118

menores que as daqueles não diagnosticados (e que crescem mais rapidamente).

Pelo exposto, as possíveis explicações para a inexistência de benefício do rastreamento no câncer de ovário parecem residir no lead time bias, como sugerido há alguns anos (1), fazendo-nos supor que o tratamento precoce é ainda ineficaz e os benefícios não superam as vantagens em qualidade de vida e sobrevida após o diagnóstico. Pelo menos no período em que foi feito esse estudo. É importante lembrar também que a coorte de mulheres estudadas foi recrutada entre 17 de abril de 2001 e 29 de setembro de 2005, ou seja, algumas mulheres foram diagnosticadas e tratadas há mais de 20 anos. Nesse período, uma série de novas drogas e procedimentos surgiram e ainda não tiveram seus impactos avaliados em estudos dessa magnitude.

**Como conclusão**, o estudo em questão mostra que as estratégias disponíveis para rastreamento de câncer de ovário ainda não são eficazes em melhorar a sobrevida e a qualidade de vida das pacientes. A incidência do tumor ovariano ou tubário é alta assim como sua morbidade. Entretanto, o impacto de novas drogas e protocolos de tratamento ainda não foi avaliado sistematicamente e mais estudos serão necessários antes que possamos fechar questão a respeito desse assunto.

\* **Carlos Eduardo Pompilio** - Médico formado pela Universidade de São Paulo, com residência em Clínica Médica e doutorado em Anatomia Patológica pela USP. Médico assistente do Departamento de Clínica Médica, Disciplina da Clínica Geral do Hospital das Clínicas da FMUSP. Coordenador do Grupo de Estudos e Pesquisa em Literatura, Narrativa e Medicina (GENAM) da Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas da USP. ■

## Gostou DESSE CONTEÚDO?

Este e muitos outros conteúdos originais em saúde e importantes acontecimentos do mundo médico, como artigos, opiniões, podcasts e masterclasses estão disponíveis na plataforma. **Acesse [www.pupilla.com](http://www.pupilla.com).**

# Atualize-se com experts da comunidade médica

Uma plataforma inovadora com a qualidade e credibilidade que só uma empresa com quase 100 anos de experiência pode oferecer.

**CONTEÚDOS  
DE QUALIDADE**  
FEITOS POR GRANDES  
NOMES DA MEDICINA

**NOVIDADE**  
Confira os  
cursos Pupilla  
de atualização  
médica

**Conheça  
mais sobre as  
especialidades:**

- Cardiologia
- Clínica Médica
- Radiologia
- Obstetrícia
- Pediatria

## DIFERENCIAIS

### **Qualidade**

A plataforma oferece artigos, opiniões, atualidades, recomendações, pupillaClass e podcasts.

### **Credibilidade**

Curadoria de profissionais renomados responsáveis por liderar os conteúdos de suas respectivas verticais.

### **Diversos formatos**

O conteúdo é oferecido em formatos de textos, áudios e vídeos, adequando-se à rotina e necessidade dos médicos.

### **Centralização**

Conteúdo amplo e de qualidade em um único lugar.

### **Acesso fácil e rápido**

Acesse o site, informe nome e e-mail, crie uma senha, e tenha acesso a vários conteúdos gratuitos.

### **Tecnologia**

Por meio de tecnologia e algoritmos de buscas validados pelos KOLs, a Pupilla rastreia os mais novos e relevantes artigos e publicações dos principais periódicos nacionais e internacionais.



Saiba mais acessando o nosso site:  
[www.pupilla.com](http://www.pupilla.com)

[/pupilla.educacao](https://www.facebook.com/pupilla.educacao) [@pupilla.educacao](https://www.instagram.com/pupilla.educacao)

**pupilla**  
DE MÉDICO PARA MÉDICO

# Fast Cancer

Conheça o novo teste genético para pesquisa de mutações germinativas no câncer de mama e ovário hereditário que **analisa 45 genes em até dez dias corridos**

**T**estes genéticos que buscam identificar mutações germinativas em genes de suscetibilidade ao câncer vêm sendo bastante utilizados no diagnóstico de indivíduos com predisposição a tumores de mama e de ovário.

A identificação de mulheres com risco aumentado para essas neoplasias impacta diretamente o manejo de tais pacientes, possibilitando condutas de rastreamento e prevenção individualizadas e diagnóstico precoce, além de aconselhamento genético dos familiares.

*BRCA1* e *BRCA2* são notadamente os principais genes relacionados ao câncer de mama e ovário

hereditário. Contudo, cada vez mais alterações em outros genes têm sido identificadas em associação a essas neoplasias, com destaque para os genes *ATM*, *CHEK2*, *PALB2*, *TP53*, entre outros.

Dessa forma, painéis genéticos que contemplam a análise simultânea de múltiplos genes estão sendo amplamente incorporados ao processo de avaliação de risco para câncer, o que permite a identificação de mulheres que podem se beneficiar de um rastreamento mais intensivo ou de uma conduta específica direcionada. ▶

## BENEFÍCIOS DOS TESTES GENÉTICOS NA PESQUISA DE NEOPLASIAS HEREDITÁRIAS

- Modificar as estratégias de rastreamento em relação aos exames indicados e idade de início, quando pertinente
- Sugerir medidas específicas de redução de risco
- Estimar o risco de doença na família, baseando-se em associações entre genótipo e fenótipo
- Identificar outros possíveis membros da família em risco
- Considerar, quando possível, opções de tratamento baseadas na alteração genética específica

### FAST CANCER OU PAINEL RÁPIDO PARA CÂNCER HEREDITÁRIO

<b>Método</b>	Sequenciamento completo por NGS de todas as regiões codificantes e flangeadoras adjacentes aos éxons de 45 genes relacionados ao câncer hereditário, incluindo a análise de variações no número de cópias (CNV)
<b>Genes analisados</b>	<i>APC</i> (inclui promotor), <i>ATM</i> , <i>BARD1</i> , <i>BLM</i> , <i>BRCA1</i> , <i>BRCA2</i> , <i>BRIP1</i> , <i>CDH1</i> , <i>CDK4</i> , <i>CDKN2A</i> , <i>CHEK2</i> , <i>EGFR</i> , <i>EPCAM</i> , <i>HRAS</i> , <i>KIT</i> , <i>MEN1</i> , <i>MET</i> , <i>MLH1</i> (inclui promotor), <i>MRE11</i> ( <i>MRE11A</i> ), <i>MSH2</i> , <i>MSH6</i> , <i>MUTYH</i> , <i>NBN</i> , <i>NF1</i> , <i>NF2</i> , <i>NTHL1</i> , <i>PALB2</i> , <i>PIK3CA</i> , <i>PMS1</i> , <i>PMS2</i> , <i>POLD1</i> , <i>POLE</i> , <i>PTEN</i> (inclui promotor), <i>RAD50</i> , <i>RAD51C</i> , <i>RAD51D</i> , <i>RB1</i> , <i>RECQL4</i> , <i>RET</i> , <i>SMAD4</i> , <i>SMARCA4</i> , <i>STK11</i> , <i>TP53</i> (inclui promotor), <i>WT1</i> e <i>XRCC2</i>
<b>Amostra</b>	O teste pode ser feito em: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sangue periférico</li> <li>• Saliva</li> <li>• Swab de bochecha</li> </ul>
<b>Resultados</b>	Em dez 10 dias corridos

CONHEÇA OUTROS PAINÉIS GENÉTICOS DISPONÍVEIS NO FLEURY GENÔMICA PARA **PESQUISA DE MUTAÇÕES GERMINATIVAS ASSOCIADAS AO CÂNCER DE MAMA E OVÁRIO HEREDITÁRIO:**

### PAINEL PARA CÂNCER DE MAMA E OVÁRIO HEREDITÁRIO

<b>Método</b>	Sequenciamento completo por NGS de todas as regiões codificantes e regiões flangeadoras adjacentes aos éxons de 26 genes relacionados ao câncer hereditário, incluindo a análise de CNV
<b>Genes analisados</b>	<i>ATM</i> , <i>BARD1</i> , <i>BRCA1</i> , <i>BRCA2</i> , <i>BRIP1</i> , <i>CDH1</i> , <i>CHEK2</i> , <i>EPCAM</i> , <i>MLH1</i> (inclui promotor), <i>MRE11</i> ( <i>MRE11A</i> ), <i>MSH2</i> , <i>MSH6</i> , <i>NBN</i> , <i>NF1</i> , <i>PALB2</i> , <i>PIK3CA</i> , <i>PMS1</i> , <i>PMS2</i> , <i>PTEN</i> (inclui promotor), <i>RAD50</i> , <i>RAD51C</i> , <i>RAD51D</i> , <i>SMARCA4</i> , <i>STK11</i> , <i>TP53</i> (inclui promotor) e <i>XRCC2</i>
<b>Amostra</b>	O teste pode ser feito em: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sangue periférico</li> <li>• Saliva</li> <li>• Swab de bochecha</li> </ul>
<b>Resultados</b>	Em até 20 dias corridos ▶

PAINEL EXPANDIDO PARA CÂNCER HEREDITÁRIO	
<b>Método</b>	Sequenciamento completo por NGS de todas as regiões codificantes e regiões flanqueadoras adjacentes aos éxons de 140 genes relacionados ao câncer hereditário, incluindo a análise de CNV
<b>Genes analisados</b>	AIP, ALK, APC (inclui promotor), ARHGAP30, ATM, ATR, AXIN2, BAP1, BARD1, BLM, BMPR1A (inclui promotor), BRCA1, BRCA2, BRIP1, BUB1B, CASR, CDC73, CDH1, CDK4, CDKN1B, CDKN1C, CDKN2A, CEBPA, CTC1, CTNNA1, CEP57, CHEK2, CYLD, DDB2, DICER1, DIS3L2, DKC1, EGFR, EGLN1, EPCAM, ERCC1, ERCC2, ERCC3, ERCC4, ERCC5, EXT1, EXT2, EZH2, FAN1, FANCA, FANCB, FANCC, FANCD2, FANCE, FANCF, FANCG, FANCI, FANCL, FANCM, FH, FLCN, GALNT12, GATA2, GPC3, GREM1 (inclui promotor e enhancer), HNF1A, HOXB13, HRAS, KIF1B, KIT, KMT2D (MLL2), LZTR1, MAX, MC1R, MDH2, MEN1, MERTK, MET, MTF, MLH1 (inclui promotor), MLH3, MRE11 (MRE11A), MSH2, MSH3, MSH6, MUTYH, NBN, NF1, NF2, NHP2, NOP10, NSD1, NTHL1, PALB2, PDGFRA, PHOX2B, PIK3CA, PMS1, PMS2, POLD1, POLE, POLH (inclui promotor), POT1, PRF1, PRKAR1A, PRSS1, PTCH1, PTCH2, PTEN (inclui promotor), RAD50, RAD51C, RAD51D, RB1, RECQL4, RET, RHBDF2, RNF43, RUNX1, SBDS, SDHA, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, SLX4, SMAD4, SMARCA4, SMARCB1, SMARCE1, STK11, SUFU, TERT (inclui promotor), TINF2, TMEM127, TP53 (inclui promotor), TSC1, TSC2, TYR, VHL, WRAP53, WRN (inclui promotor), WT1, XPA, XPC, XRCC2 e o transcrito não codificante TERC
<b>Amostra</b>	O teste pode ser feito em: <ul style="list-style-type: none"> <li>Sangue periférico</li> <li>Saliva</li> <li>Swab de bochecha</li> </ul>
<b>Resultados</b>	Em até 20 dias corridos

### CONDUTA ANTE MUTAÇÕES GERMINATIVAS PATOGÊNICAS OU PROVAVELMENTE PATOGÊNICAS NOS PRINCIPAIS GENES DE SUSCETIBILIDADE AO CÂNCER DE MAMA E OVÁRIO HEREDITÁRIO

Gene	Risco estimado de câncer de mama e ovário • Mama • Ovário	Rastreamento por mamografia?	Considerar rastreamento com ressonância magnética (RM) de mama?	Considerar mastectomia ou salpingo-ovorectomia profiláticas?
<b>ATM</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Risco aumentado</li> <li>Risco potencialmente aumentado</li> </ul>	Anual, a partir dos 40 anos <i>*Considerar tomossíntese</i>	Considerar a partir dos 40 anos	Evidências insuficientes. Contudo, o manejo do paciente deve considerar a história familiar
<b>BARD1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estudos recentes limitados para sugerir risco aumentado</li> <li>Incerto</li> </ul>	Anual, a partir dos 40 anos <i>*Considerar tomossíntese</i>	Considerar a partir dos 40 anos	Evidências insuficientes. Contudo, a mastectomia pode ser considerada com base na história familiar
<b>BRCA1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Risco aumentado</li> <li>Risco aumentado</li> </ul>	Anual, a partir dos 30 anos <i>*Considerar tomossíntese</i> <i>*Realizar dos 25 aos 29 anos, se RM indisponível</i>	Sim, anual, a partir dos 25 anos (dos 25 aos 29 anos como único exame e, a partir dos 30 anos, em associação à mamografia)	A mastectomia deve ser discutida com a paciente de forma individualizada, considerando benefícios, opções de reconstrução e riscos, além de história familiar, idade e expectativa de vida A salpingo-ovorectomia é recomendada entre 35 e 40 anos se houver prole completa nos casos de mutação no <i>BRCA1</i> . Para mutações no <i>BRCA2</i> , pode-se considerar a idade de 40 a 45 anos. Em ambos os casos, considerar história familiar
<b>BRCA2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Risco aumentado</li> <li>Risco aumentado</li> </ul>	A conduta pode ser individualizada se houver história familiar de câncer de mama antes dos 30 anos		

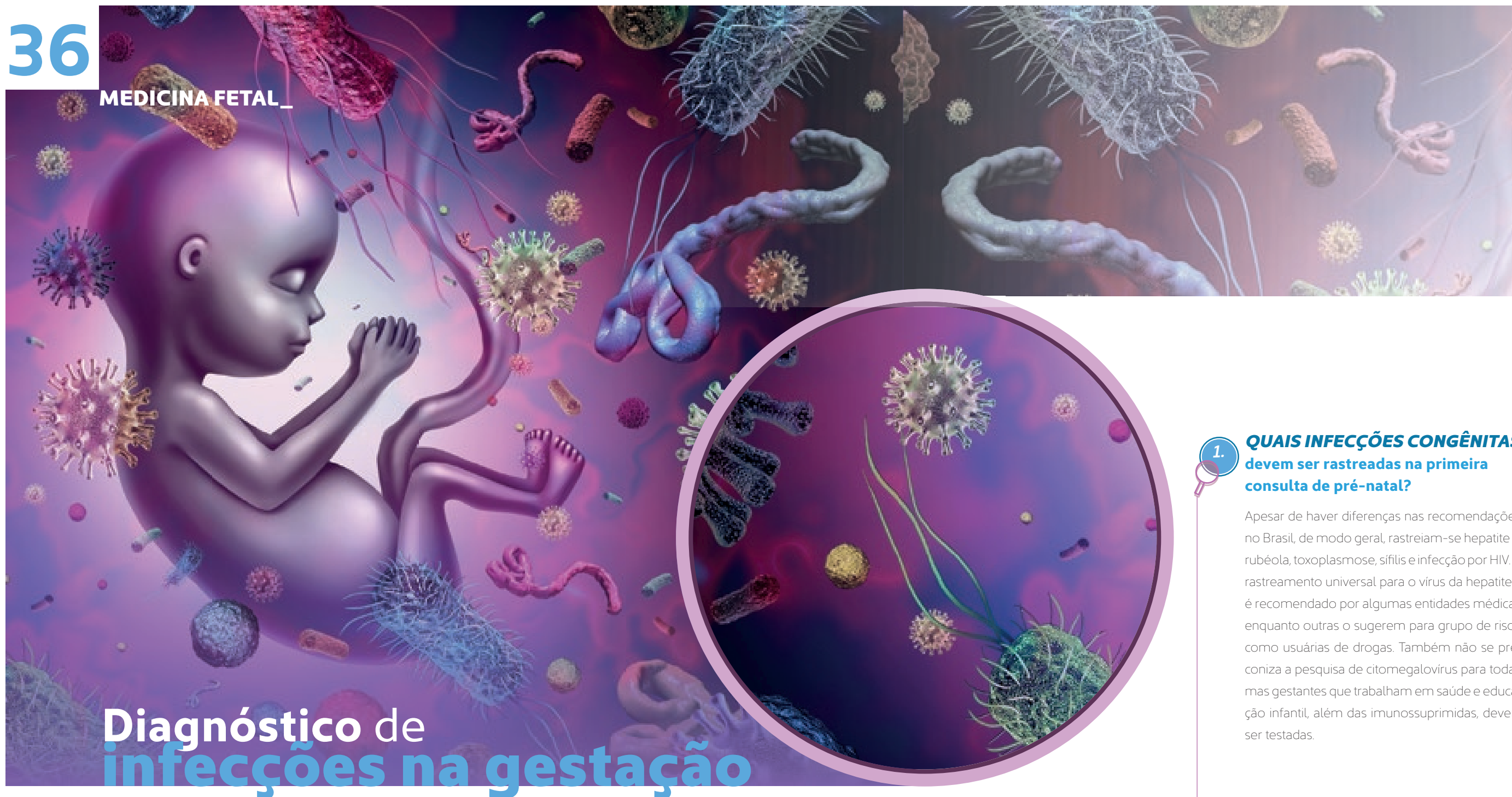
Tabela continua a seguir. ►

Gene	Risco estimado de câncer de mama e ovário • Mama • Ovário	Rastreamento por mamografia?	Considerar rastreamento com ressonância magnética (RM) de mama?	Considerar mastectomia ou salpingo-ovorectomia profiláticas?
<b>BRIP1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Risco potencialmente aumentado</li> <li>Risco aumentado</li> </ul>	Sem recomendação específica	Sem recomendação específica	Sim, para salpingo-ovorectomia, dos 45 aos 50 anos, de acordo com a história familiar
<b>CDH1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Risco aumentado</li> <li>Sem aumento de risco descrito</li> </ul>	Anual, a partir dos 30 anos. <i>*Considerar tomossíntese</i>	Sim, anual, a partir dos 30 anos	Evidências insuficientes. Contudo, a mastectomia pode ser considerada com base na história familiar
<b>CHEK2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Risco aumentado</li> <li>Sem aumento de risco descrito</li> </ul>	Anual, a partir dos 40 anos. <i>*Considerar tomossíntese</i>	Sim, anual, a partir dos 40 anos	Evidências insuficientes. Contudo, a mastectomia pode ser considerada com base na história familiar
<b>EPCAM MSH2 MLH1 MSH6 PMS2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Incerto</li> <li>Risco aumentado</li> </ul>	Ainda não há evidências suficientes para recomendar um rastreamento específico A conduta deve se basear na história familiar	Ainda não há evidências suficientes para recomendar um rastreamento específico	Sim, para salpingo-ovorectomia. Contudo, a decisão deve ser individualizada e considerar a variante/gene envolvido, a presença de comorbidades, a existência de prole completa e a história familiar, entre outros fatores
<b>NBN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Risco potencialmente aumentado para a variante 657del5</li> <li>Risco potencialmente aumentado</li> </ul>	Ainda não há evidências suficientes para recomendar um rastreamento específico	Ainda não há evidências suficientes para recomendar um rastreamento específico	Evidências insuficientes. Considerar a história familiar
<b>NF1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Risco aumentado</li> <li>Sem aumento de risco descrito</li> </ul>	Anual, a partir dos 30 anos <i>*Considerar tomossíntese</i>	Sim, anual, entre 30 e 50 anos	Evidências insuficientes. Contudo, a mastectomia pode ser considerada com base na história familiar
<b>PALB2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Risco aumentado</li> <li>Risco aumentado</li> </ul>	Anual, a partir dos 30 anos <i>*Considerar tomossíntese</i>	Sim, anual, a partir dos 30 anos	Discutir a opção de mastectomia. Evidências insuficientes para salpingo-ovorectomia, que deve considerar a história familiar
<b>PTEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Risco aumentado</li> <li>Sem aumento de risco descrito</li> </ul>	Anual, a partir dos 30-35 anos ou de cinco a dez anos antes do caso mais precoce da família <i>*Considerar tomossíntese</i>	Sim, anual, a partir dos 30-35 anos ou de cinco a dez anos antes do caso mais precoce da família	Sim, para mastectomia
<b>RAD51C</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Risco potencialmente aumentado</li> <li>Risco aumentado</li> </ul>	Ainda não há evidências suficientes para recomendar um rastreamento específico	Ainda não há evidências suficientes para recomendar um rastreamento específico	Sim, para salpingo-ovorectomia, dos 45 aos 50 anos, de acordo com a história familiar
<b>RAD51D</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Risco potencialmente aumentado</li> <li>Risco aumentado</li> </ul>	Ainda não há evidências suficientes para recomendar um rastreamento específico	Ainda não há evidências suficientes para recomendar um rastreamento específico	Sim, para salpingo-ovorectomia, dos 45 aos 50 anos, de acordo com a história familiar
<b>STK11</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Risco aumentado</li> <li>Risco aumentado</li> </ul>	Anual, a partir dos 30 anos	Sim, anual, a partir dos 30 anos	Evidências insuficientes. Contudo, a mastectomia pode ser considerada com base na história familiar
<b>TP53</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Risco aumentado</li> <li>Sem aumento de risco descrito</li> </ul>	Anual, a partir dos 30 anos <i>*Considerar tomossíntese</i>	Sim, anual, a partir dos 20 anos (dos 20 aos 29 anos como único exame e, a partir dos 30 anos, em associação à mamografia)	Sim, para mastectomia

Adaptado de: NCCN Guidelines Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic, Version 1.2021 / J Natl Compr Canc Netw 2021; 19(1): 77-102 / J Am Coll Radiol. 2017; 14(4): 561-568.

### PESQUISA DE MUTAÇÃO JÁ CONHECIDA EM FAMILIARES

O Fleury Genômica realiza a pesquisa de mutação pontual já conhecida, 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 e ovário hereditário e obtido resultado positivo para identificação de variante patogênica ou provavelmente patogênica. A mesma mutação pontual é pesquisada nos familiares elegíveis. Os demais genes não são avaliados. ■



## Diagnóstico de infecções na gestação

**Como usar de forma racional os diferentes testes** disponíveis para a investigação pré-natal

Infecções congênitas são causas relevantes de complicações durante o período pré-natal e, até mesmo, no pós-parto e na infância, aumentando a taxa de morbidade e mortalidade perinatal.

O acompanhamento pré-natal é importante para o rastreamento e o tratamento adequado de condições de risco para a gestante e o feto, mas a consulta pré-concepcional constitui o momento ideal para avaliar e tratar as doenças, bem como para prevenir as imunopreveníveis.

1.

### QUAIS INFECÇÕES CONGÊNTAS devem ser rastreadas na primeira consulta de pré-natal?

Apesar de haver diferenças nas recomendações, no Brasil, de modo geral, rastreiam-se hepatite B, rubéola, toxoplasmose, sífilis e infecção por HIV. O rastreamento universal para o vírus da hepatite C é recomendado por algumas entidades médicas, enquanto outras o sugerem para grupo de risco, como usuárias de drogas. Também não se preconiza a pesquisa de citomegalovírus para todas, mas gestantes que trabalham em saúde e educação infantil, além das imunossuprimidas, devem ser testadas.

2.

### Todos esses exames devem ser REPETIDOS AO LONGO DA GESTAÇÃO?

Não. Como rastreamento, deve-se apenas repetir a pesquisa de sífilis e de infecção pelo HIV no terceiro trimestre e no momento do parto, bem como a sorologia para toxoplasmose a cada trimestre para pacientes não imunes. Diante de suspeita de infecção pelo HIV com resultado do primeiro teste não reagente, uma nova amostra deve ser coletada 30 dias após a data da primeira coleta. ►

### 3. COMO INVESTIGAR as infecções congênicas na gestante?

AGENTE	TIPO DE TESTE
<b>Citomegalovírus</b>	Sorológico, com detecção de IgM e IgG com avidéz baixa (infecção aguda) ou IgG de alta avidéz (crônica)
<b>Rubella vírus</b>	Sorológico, com detecção de IgM e IgG específica
<b>Toxoplasma gondii</b>	Sorológico, com detecção de IgG e IgM específica, acompanhada de avidéz de IgG, quando na presença de IgM
<b>Treponema pallidum</b>	Sorológico, por meio da combinação de testes treponêmicos e não treponêmicos. Podem ser utilizados testes rápidos no momento do parto
<b>HIV</b>	Sorológico, baseado em uma etapa de triagem e uma confirmatória para os resultados reagentes, que deve ser feita com técnica molecular (PCR)
<b>Vírus da hepatite B</b>	Sorológico, sendo os marcadores mais importantes o HBsAg, que confirma a presença da infecção, e o HBeAg, que permite inferir a presença ou ausência de replicação viral. O anti-HBs mostra imunidade
<b>Zika vírus</b>	Sorológico, pela pesquisa de anticorpos IgG e IgM, ou por teste molecular (PCR), que pode ser realizado em sangue e urina

### 4. Como fazer a pesquisa para INFECÇÃO PELO HTLV-1?

A infecção pelo HTLV não interfere no curso da gestação, mas está associada a taxas elevadas de transmissão vertical. A triagem é feita pela pesquisa de anticorpos estruturais do HTLV-1 e HTLV-2 por meio do método Elisa ou pela identificação de anticorpos em amostras de sangue seco, coletadas em papel-filtro. Para a confirmação da infecção, recomenda-se utilizar testes mais específicos, como o Western Blot, metodologia também empregada diante de resultado indeterminado na triagem. Se o resultado do Western Blot for indeterminado, está indicado o teste molecular (PCR).

### 5. Quando solicitar a SOROLOGIA PARA ZIKA VÍRUS?

Os exames para a pesquisa de anticorpos contra esse vírus são recomendados para gestantes com sintomatologia sugestiva (síndrome exantemática) ou com diagnóstico ultrassonográfico de anomalias fetais ou, ainda, com parceiro com diagnóstico suspeito ou confirmado.

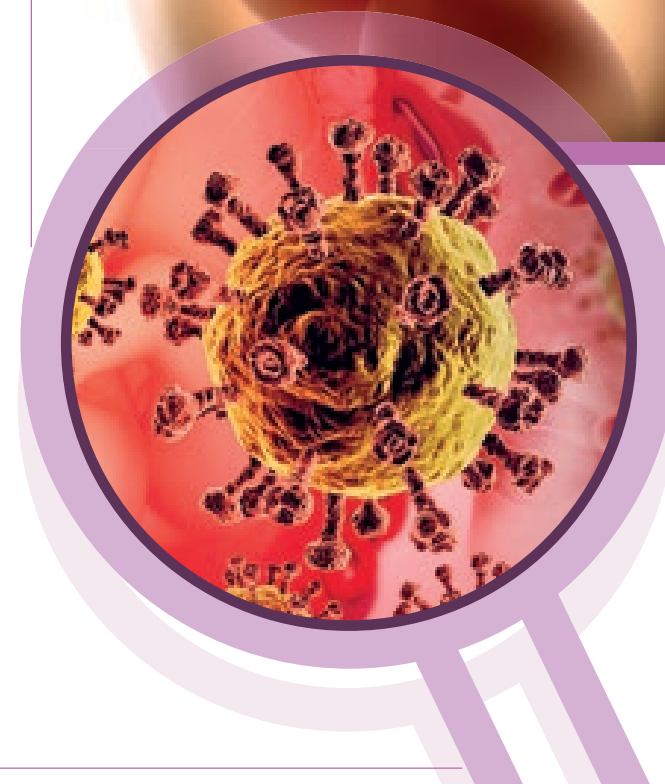


### 6. EXISTE A POSSIBILIDADE DE REATIVIDADE CRUZADA dos testes sorológicos para o Zika vírus com outras arboviroses?

Sim, tanto na pesquisa de infecção materna quanto na de infecção fetal e neonatal pode haver reatividade cruzada dos testes sorológicos, seja com anticorpos contra outros vírus, seja de origem inespecífica, o que dificulta a interpretação dos resultados. Já o teste molecular é específico, embora tenha utilidade diagnóstica por período restrito após a aquisição da infecção (até o quinto dia de sintomas).

### 7. Qual o papel do teste de avidéz para a interpretação das SOROLOGIAS DE CITOMEGALOVIROSE E TOXOPLASMOSE?

A pesquisa de avidéz de IgG avalia a afinidade entre esse anticorpo IgG e o antígeno, estabelecendo melhor a cronologia do processo infeccioso. Na prática, a presença de alta avidéz permite definir se o episódio ocorreu há mais de 12 a 16 semanas, enquanto a baixa avidéz sugere episódio mais recente, muito embora não baste para assegurar um quadro agudo, já que há fatores que interferem na maturação da IgG. O que realmente auxilia é a presença de alta avidéz de IgG no primeiro trimestre, informação que exclui a hipótese de uma infecção durante a gravidez. ►



### 8. O que significa uma sorologia para toxoplasmose com IGM POSITIVA E IGG NEGATIVA OU INDETERMINADA?

Um dos problemas da sorologia IgM para toxoplasmose é a falta de especificidade do teste. A negatividade dos anticorpos da classe IgM praticamente exclui uma infecção recente, enquanto a presença desses marcadores dificulta a interpretação porque eles podem permanecer positivos por até 18 a 24 meses depois da doença aguda.

Assim, os casos que apresentam sorologia para toxoplasmose positiva para IgM e negativa para IgG ou com soroconversão atípica da IgG devem ser avaliados com cuidado, uma vez que existe a possibilidade de indicarem infecção aguda inicial ou reação de IgM falso-positiva. Nessa situação,

recomenda-se testar a especificidade da IgM a cada duas semanas, assim como avaliar a soroconversão da IgG. Sorologias para citomegalovírus, mononucleose, sífilis e *Coxsackie* podem ser solicitadas para afastar a reação cruzada de IgM. No entanto, o teste de avididade de IgG não pode ser realizado se o resultado da sorologia para IgG for negativo e fica prejudicado se a pesquisa de IgG na amostra for indeterminada.

Uma vez caracterizada a soroconversão, pode ser feita a amniocentese para a pesquisa de toxoplasmose por PCR em tempo real no líquido amniótico e discutir a possibilidade de iniciar espiramicina nas gestantes em que a curva de ascensão de IgM e IgG estiver pequena ou lenta.

### 9. INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS DAS SOROLOGIAS para toxoplasmose e conduta sugerida

SOROLOGIAS	INTERPRETAÇÃO	CONDUTA
IgM e IgG negativas	Gestantes suscetíveis	Fornecer orientações preventivas higienodietéticas
IgM negativa e IgG positiva	Infecção passada ou prévia à gestação	Não há necessidade de repetir a sorologia
IgM positiva e IgG negativa ou indeterminada	Infecção aguda recente ou reação cruzada	Checar sorologias pré-gestacionais ou de gestação progressa. Repetir o teste em duas semanas e comparar ascensão de títulos e positividade da IgG. Iniciar espiramicina e discutir investigação de infecção fetal por amniocentese se a IgG fica positiva e, assim, confirmar infecção aguda
IgM e IgG positivas	Infecção aguda	Avaliar título da avididade da IgG para datar a infecção. Na dúvida, iniciar espiramicina

### 10. NA PRESENÇA DE INFECÇÃO CONGÊNITA MATERNA, como investigar a doença no feto?

AGENTE	TIPO DE TESTE
<b>Citomegalovírus</b>	Amniocentese para identificação do vírus por RT-PCR no líquido amniótico, com idade gestacional >21 semanas e, pelo menos, oito semanas após o provável momento de aquisição da infecção materna. O procedimento só é indicado para infecção de primeiro trimestre.
<b>Rubella virus</b>	Amniocentese para pesquisa direta do vírus no feto no líquido amniótico (RT-PCR) ou cordocentese (identificação de IgM específica no sangue fetal). Avaliação indireta pela identificação de sinais ultrassonográficos característicos de rubéola congênita
<b>Toxoplasma gondii</b>	Amniocentese para detecção do toxoplasma por PCR no líquido amniótico, com idade gestacional >18 semanas e, pelo menos, quatro semanas após o provável momento de aquisição da infecção
<b>Zika vírus</b>	Detecção do vírus por PCR no líquido amniótico, além dos achados à ultrassonografia. A amniocentese deve ser indicada em casos selecionados, já que ainda não há dados sobre os valores preditivos desse teste em cada idade gestacional nem sobre a correlação dos resultados com o risco de desenvolvimento de malformações, tampouco intervenção terapêutica após o diagnóstico

Não se recomenda a pesquisa no feto quando há diagnóstico materno de sífilis, HIV e hepatite B.

### 11. Como interpretar os TESTES SOROLÓGICOS PARA SÍFILIS?

De acordo com a Portaria N° 2.012, do Ministério da Saúde, publicada em 19/10/2016, as amostras são inicialmente submetidas a um teste treponêmico de quimioluminescência (CMIA), uma metodologia de alta sensibilidade e especificidade. Nesse sentido, fluxogramas diagnósticos que incluem essa técnica dispensam a técnica de FTA-Abs.

A seguir, as amostras reagentes ao CMIA passam por um teste não treponêmico, o *rapid plasma reagin*

(RPR), uma reação de floculação que equivale, na prática, ao tradicional VDRL, mas com maior sensibilidade. Caso haja discordância nos resultados, a confirmação pede um segundo imunoenensaio treponêmico (EIE). A combinação dessas técnicas resulta na seguinte interpretação: ►

TREPONÊMICO 1 (CMIA)	NÃO TREPONÊMICO (RPR)	TREPONÊMICO 2 (EIE)	RESULTADO	INTERPRETAÇÃO
Não reagente	Não realizado	Não realizado	Não reagente	Exame negativo para sífilis
Reagente	Reagente	Não realizado	Reagente	Exame positivo para sífilis, com evidência de atividade da doença, sobretudo – mas não exclusivamente – se o título de RPR for >1:8
Reagente	Não reagente	Reagente	Reagente	Um exame positivo para sífilis em duas técnicas treponêmicas distintas pode corresponder a uma infecção pregressa tratada ou não ("cicatriz sorológica"), uma infecção primária inicial ou a uma reação cruzada (muito raro)
Reagente	Não reagente	Não reagente	Indeterminado	A positividade em apenas uma das técnicas treponêmicas pode indicar falso-positivo. Considerar a repetição da sorologia em 15 dias e/ou a investigação de outras etiologias. A persistência desse perfil ao longo do seguimento confirma a falsa-positividade de uma das técnicas treponêmicas e, com base na portaria, o resultado pode ser considerado negativo

## 12. OS TESTES TREPONÊMICOS E NÃO TREPONÊMICOS devem ser solicitados simultaneamente?

Na prática, as técnicas de floculação (RPR e VDRL) devem ser solicitadas isoladamente – isto é, sem exame treponêmico – apenas para pacientes com diagnóstico prévio de sífilis, para fins de controle de tratamento.

Nesse contexto, é fundamental executar a mesma técnica usada ao diagnóstico, uma vez que a diferença entre as metodologias resulta em titulações diferentes de anticorpos. Já as sorologias de pacientes com coinfeções e/ou imunodeficiências requerem interpretação

individualizada, uma vez que podem apresentar comportamento particular.

Nas gestantes sem história prévia de tratamento de sífilis, a positividade dos testes não treponêmicos deve ser valorizada em qualquer título e motivar prescrição de terapia adequada como parte dos esforços para prevenir a transmissão vertical da doença.

## 13. QUANDO UTILIZAR OUTROS TESTES diagnósticos para sífilis?

A pesquisa do treponema por microscopia em campo escuro, impregnação pela prata (técnica de Fontana-Tribondeau) ou imunofluorescência direta está indicada na suspeita de cancro duro e quando há lesões mucocutâneas na sífilis recente.

Essas metodologias sofrem influência da experiência do observador, da quantidade de treponemas no material coletado e da presença de infecções bacterianas secundárias.

Outro teste indicado para o diagnóstico de sífilis primária é a pesquisa do DNA do *Treponema pallidum* por PCR, que apresenta elevados índices de sensibilidade (87,5%) e especificidade (99,2%). O teste molecular pode ser realizado em amostras de úlceras genitais, anais ou orais.

## 15. QUAIS OS FATORES DE RISCO PARA INFECÇÃO NEONATAL POR STREPTOCOCCUS AGALACTIAE (GBS ou estreptococo beta-hemolítico do grupo B de Lancefield)?

- Febre intraparto (temperatura axilar acima de 38°C)
- Bacteriúria por GBS na gestação atual\*
- Prematuridade (menos de 37 semanas)
- Crianças nascidas de mães com idade inferior a 20 anos
- História de infecção do recém-nascido por GBS na gestação anterior\*
- Tempo de ruptura de membrana prolongado (acima de 18 horas)

\*Indicação absoluta de antibioticoprofilaxia

## 14. A SOROLOGIA PARA HERPES-SIMPLES auxilia o diagnóstico da infecção na gestante?

A sorologia possui utilidade limitada, uma vez que os anticorpos podem demorar semanas para surgir após a primoinfecção e persistem positivos (IgG) por tempo indeterminado.

Portanto, na prática, o diagnóstico da infecção herpética é eminentemente clínico.

## 16. Quando realizar a coleta para PESQUISA DE GBS?

A pesquisa desse patógeno pode ser feita pelo cultivo em meios de cultura seletivos ou pela PCR em tempo real, técnica 15% mais sensível do que a cultura. Convém realizar a coleta preferencialmente entre 35 e 37 semanas de gravidez, quando exibe os melhores valores preditivos negativo (97%) e positivo (85%). Para que a sensibilidade máxima na detecção da colonização seja obtida, deve-se colher duas amostras, uma do introito vaginal e outra do reto.

Não há necessidade de tratar gestantes colonizadas mas, sim, de implementar a antibioticoprofilaxia no início do trabalho de parto. ■





## EXPERIÊNCIA\_

# oncotypeDX®

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



**Dr. André Mattar** é Diretor do Núcleo de Oncologia Clínica do Hospital Pérola Byington



O tratamento do câncer de mama evoluiu de maneira considerável nas últimas décadas, conferindo não só a diminuição da mortalidade, bem como permitindo uma individualização do tratamento. A quimioterapia adjuvante é, ainda hoje, uma arma importante para as pacientes em muitas situações em que há dúvidas de sua real necessidade, e as assinaturas genéticas são ferramentas importantes nesse contexto. O relato a seguir demonstra a utilização do Oncotype Dx para decisão terapêutica em uma paciente jovem.

Paciente de 38 anos, sexo feminino, relatou nódulo palpável na mama esquerda há 3 semanas da consulta com o mastologista (22/04/2019). Havia sido avaliada

por um ginecologista que solicitou mamografia no dia 03/04/2019 e identificou nódulo isodenso, irregular, com margens obscurecidas, medindo 1,5 cm e localizado na junção dos quadrantes mediais da mama esquerda. Uma ultrassonografia complementar, feita no mesmo dia, identificou nódulo sólido e heterogêneo, com margens parcialmente definidas, no quadrante superomedial da mama esquerda, medindo 1,3 x 0,9 x 1,2 cm e distando 2,2 cm do mamilo e 0,5 cm da pele, sendo classificado como BI-RADS 4. Foi então submetida à biópsia percutânea em 11/04/2019 com anatomopatológico: carcinoma misto invasivo de tipos não especial (CDI) e micropapilífero grau 2/2 com embolização presente, presença de *in situ* de padrão sólido grau 2 nuclear.



**Antecedentes familiares:** tia avó (paterna) com câncer de mama pós-menopausa e avó (materna) com câncer de colo uterino.



**Antecedentes pessoais:** paciente atleta (corredora de maratona), sem doenças prévias, nega etilismo ou tabagismo. Menarca aos 16 anos, ciclos regulares, em uso de preservativo como método contraceptivo, teve dois filhos de parto cesárea e os amamentou por 14 meses no total.

Ao exame físico, mamas de pequeno volume com nódulo palpável e endurecido de 1,5 cm no quadrante superomedial da mama esquerda e axila livre – T1cN0. O laudo de exame imuno-histoquímico evidenciou RE 90% (+++), RP 90% (+++), HER-2 negativo, Ki-67 20%. Os exames de estadiamento sistêmico não identificaram metástase à distância. Considerando o estadiamento clínico (T1c N0 M0) e perfil imuno-histoquímico, optou-se pelo tratamento cirúrgico. Também se sugeriu que a paciente fizesse uma avaliação para mutações genéticas, mas ela preferiu realizar após o tratamento.

Diante do tamanho pequeno da mama e a densidade mamária, foi sugerido adenomastectomia com reconstrução com implante e pesquisa de linfonodo sentinela na mama esquerda e simetrização na mama direita com implante, procedimentos realizados em 27/05/2019. O anatomopatológico final identificou carcinoma invasor sem outra especificação, grau histológico 3 (Nottingham) e grau nuclear 3. Tamanho do tumor: 2,0 cm. Linfonodo sentinela e para-sentinela livre (0/2), pT1cpN0 (LS).

Para a decisão do tratamento adjuvante, levando em consideração a idade da paciente e a possibilidade de quimioterapia adjuvante, foi solicitado o Oncotype Dx, que apresentou escore 6. Esse resultado em uma mulher de 38 anos e que estava bastante apreensiva sobre a possibilidade de quimioterapia nos deixou bastante tranquilos.

Optamos por prosseguir o tratamento adjuvante com tamoxifeno 20mg ao dia e a paciente permanece em seguimento, não sendo evidenciado recidiva locorregional ou à distância nesse intervalo de tempo. ■



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

Em caso de dúvidas, solicite a visita  
de um de nossos representantes:

**luis.pires@grupofleury.com.br**

**(11) 99641-7763**

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



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

## 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 do Grupo Fleury.

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

**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

Paixão pelas pessoas e pelo que fazemos.

**95**  
ANOS  
Grupo Fleury

Os avanços no diagnóstico do

# Câncer de mama

**Oncotype** muda a indicação inicial de quimioterapia em mais de 60% das pacientes com câncer de mama, mostra estudo feito no Brasil



**R**esultados de uma pesquisa clínica prospectiva com o **Oncotype DX Breast Recurrence Score®**, publicados no *Journal of Clinical Oncology (JCO) Global Oncology*, destacam o impacto da mudança de prática baseada no estudo *TAILORx*, segundo o qual 80% das mulheres com câncer de mama invasivo, com linfonodo negativo em estágio inicial, não têm benefício substancial da quimioterapia.

No estudo, que envolveu 179 brasileiras com tumor de mama tratadas no Hospital Pérola Byington e na Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, 112 pacientes (63%) que inicialmente tinham recomendação de fazer quimioterapia receberam hormonioterapia isolada com base no *Recurrence Score®* e 5 pacientes (3%) que inicialmente usariam apenas hormonioterapia receberam quimioterapia seguida de bloqueadores hormonais.

A redução substancial do uso da quimioterapia, além de mitigar os efeitos do tratamento antineoplásico, demonstra uma possibilidade de benefícios econômicos, sugerindo que

- o **Oncotype DX pode ser incorporado ao sistema público de saúde brasileiro.**

## ESTUDO



Entre agosto de 2018 e abril de 2019, de **179 pacientes em tratamento** no Brasil, 70% foram classificadas como portadoras de doença de alto risco com base em parâmetros clínicos tradicionais, e a maioria apresentava tumores maiores que 2 cm (61%).



Das 179 pacientes, 162 (91%) foram inicialmente recomendadas a receber quimioterapia, além de terapia hormonal com base em características clínicas e patológicas.



Com base nos resultados do *Recurrence Score*, 117 das 179 pacientes (65%) apresentaram mudanças na recomendação da quimioterapia: 112 (63%) que inicialmente foram recomendadas a receber quimioterapia receberam hormonioterapia isolada, e 5 (3%) que inicialmente foram recomendadas a receber hormonioterapia isolada receberam quimioterapia seguida de hormonioterapia.



Após a realização do teste *Oncotype DX*, 99% dos médicos reportaram forte confiança quanto à recomendação dos seus tratamentos. ■

Leia o estudo completo.



**oncotype DX**  
Breast Recurrence Score



# EXPERIÊNCIA\_

# oncotype DX®

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



**Dr. Rodrigo Coutinho Mariano**  
é graduado pela Faculdade de Medicina do ABC, formado em oncologia pelo Hospital Israelita Albert Einstein, e atualmente oncologista clínico do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, com foco em Uro-oncologia.



**Dr. Fabio Augusto Barros Schutz**  
é Coordenador médico de Oncologia Clínica da unidade BP Paulista da Beneficência Portuguesa de São Paulo, e Ex-Research Fellow em oncologia geniturinária no Dana Farber Cancer Institute - Harvard Medical School em Boston, EUA.

**A**s últimas décadas têm apresentado crescente evolução, graças às novas descobertas dentro do campo da oncologia. Novos tratamentos, ferramentas prognósticas e métodos diagnósticos permitem uma abordagem cada vez mais individualizada do paciente, o que, por sua vez, acarreta novos desafios para os oncologistas.

Nesse sentido, o câncer de próstata, segundo tumor mais comum no homem em todo mundo<sup>1</sup>, caracteriza-se como uma doença com apresentação clínica inicial bastante ampla, sendo que boa parte dos pacientes sequer necessitam de qualquer intervenção imediata.<sup>2</sup> Um dos grandes desafios é, portanto, conseguir distinguir quais pacientes devem ou não ser tratados após o diagnóstico. Para isso, nomogramas e escores, baseados especialmente em características clinicopatológicas, são usados rotineiramente na prática clínica.<sup>3,4</sup>

Com o intuito de refinar essa estratificação prognóstica, passou-se a estudar o uso de plataformas moleculares para esses pacientes, avaliando se o per-

fil genético dos tumores pode impactar no risco de recidiva ou óbito relacionado ao câncer de próstata. Dentre essas plataformas, destaca-se o *Oncotype DX Genomic Prostate Score*, que avalia, por meio do método de RT-PCR (*reverse transcription-polymerase chain reaction*), 17 genes associados a quatro vias relacionadas à oncogênese do câncer de próstata. Sua principal utilidade é prever o risco de doença de maior grau ou maior extensão em pacientes que, teoricamente, seriam candidatos à vigilância ativa.<sup>5</sup> Embora a interpretação e correlação dos resultados desse teste ainda sejam motivos de debates e controvérsias, alguns dos principais *guidelines*, como o NCCN e ASCO, endossam o uso dessa plataforma em casos selecionados, especialmente em pacientes de baixo risco e risco intermediário-favorável, visando refinar o risco prognóstico para definição terapêutica entre vigilância ativa e tratamento imediato.<sup>3,6</sup>

Sendo assim, apresentamos o caso clínico de paciente do sexo masculino, 65 anos, sem comorbidades, exceto por hiperplasia prostática benigna, que vinha

em seguimento anual com urologista. Apresentou aumento progressivo do PSA, que atingiu o valor de 4,4 ng/mL em março de 2019. O toque retal era inalterado. Foi então submetido à ressonância magnética de pelve, exame que evidenciou próstata aumentada (aproximadamente 59 gramas) e lesão suspeita em zona médio apical paramediana direita, medindo 0,7cm (PI-RADS 4), sem linfonodomegalias pélvicas.

Diante disso, o paciente foi submetido à biópsia prostática guiada por ultrassonografia (USG), com fusão de imagens, que detectou 3 de 17 fragmentos comprometidos com adenocarcinoma acinar usual de próstata, sendo 2 fragmentos Gleason 6 (3+3), ambos acometendo menos de 5% da amostra, e 1 fragmento Gleason 7 (3+4), acometendo 10% da amostra. O componente escore 4 correspondia a 10% do volume tumoral.

Baseado nas características clinicopatológicas da doença (Tabela 1), o paciente foi classificado como risco intermediário favorável, de acordo com a classificação do NCCN<sup>3</sup> e, com base nisso, foram discutidas as possíveis opções naquele momento: prostatectomia, radioterapia com terapia de supressão androgênica por seis meses ou vigilância ativa. O paciente relatou que, embora a hipótese de vigilância fosse mais atraente, devido ao receio que o mesmo tinha de ser submetido à cirurgia e suas possíveis morbidades, especialmente impotência, ele gostaria de ter mais segurança sobre os riscos dessa estratégia.

Tamanho	0,7cm (T1c)
Gleason / ISUP	3+4 (ISUP 2)
PSA inicial	4,4ng/mL
% de escore 4	10%
% fragmentos comprometidos	< 50% (3 de 17)

**Tabela 1** – Resumo das características clinicopatológicas.

Visando estratificar melhor o risco prognóstico do paciente, optamos por solicitar avaliação de biomarcadores moleculares por meio do teste *Oncotype Dx Genomic Prostate Score*®. O GPS (*Genomic Prostate Score*) do paciente veio igual a 32 que, combinado às características clinicopatológicas da doença, reclassifi-

caram o risco do paciente como intermediário desfavorável (Figura 1). As chances de o paciente ter patologia adversa eram de 49%, sendo 28% de risco de doença de alto grau (Gleason ≥ 4+3) e 31% de risco de doença não confinada à próstata (pT3 ou mais).



**Figura 1** – Resultado do Oncotype Dx GPS solicitado ao paciente com classificação de risco pelo NCCN de risco intermediário-baixo e que estava sendo considerada a opção de vigilância ativa.

Com base na reclassificação prognóstica baseada no estudo molecular, o paciente não seria mais candidato à vigilância ativa. Após extensa discussão sobre os prós e contras relacionados às modalidades disponíveis para tratamento local, foi optado pela realização de prostatectomia radical. Em maio de 2019, o paciente foi submetido à cirurgia radical robótica, que confirmou tratar-se de adenocarcinoma acinar usual de próstata, Gleason 7 (4+3), acometendo mais de 50% do lobo direito, sem extravasamento extraprostático e vesículas seminais livres (pT2b). Não havia presença de neoplasia intraepitelial ou padrão cribriforme.

Um mês após a cirurgia, o paciente retorna à consulta com PSA < 0,03 ng/mL, com boa recuperação pós-operatória. Atualmente, segue com PSA indetectável, sem queixas em relação à potência sexual ou continência urinária. ■

**Referências:** 1. Sung H, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209-49. 2. Dall'Erba MA, et al. Active surveillance for prostate cancer: a systematic review of the literature. *Eur Urol.* 2012 Dec;62(6):976-83. 3. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN clinical practice guidelines in oncology. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/prostate.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf) (acessado em 25/08/2021). 4. Cooperberg MR, et al. The University of California, San Francisco Cancer of the Prostate Risk Assessment score: a straightforward and reliable preoperative predictor of disease recurrence after radical prostatectomy. *J Urol.* 2005 Jun;173(6):1938-42. 5. Klein EA, et al. A 17-gene assay to predict prostate cancer aggressiveness in the context of Gleason grade heterogeneity, tumor multifocality, and biopsy undersampling. *Eur Urol.* 2014 Sep;66(3):550-60. 6. Egge SE, et al. Molecular Biomarkers in Localized Prostate Cancer. *ASCO Guideline.* *J Clin Oncol.* 2020 May 1;38(13):1474-94.

# oncotypeDX<sup>®</sup>

## 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<sup>®</sup> 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, FAMI3C, 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<sup>®</sup>?

- ✓ 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<sup>®</sup> PODE SER RETIRADO/ENTREGUE?

A retirada do material é realizada por meio da coleta domiciliar ou pode ser entregue nas unidades a+.

\*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

fl | Genômica

oncotypeDX<sup>®</sup>  
Genomic Prostate 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<sup>®</sup> é distribuído exclusivamente pelas marcas do Grupo Fleury

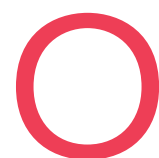
Paixão pelas pessoas e pelo que fazemos.



## TUMOR DO ESTROMA GASTROINTESTINAL

Genotipagem dos genes **KIT** e **PDGFRA**

tem papel fundamental para avaliação prognóstica e definição terapêutica, sobretudo nas formas avançadas e metastáticas da doença



tumor do estroma gastrointestinal (GIST) é a neoplasia mesenquimal mais comum do trato digestório e ocorre predominantemente no estômago (60%), embora possa afetar outras localizações, como duodeno, jejuno, íleo, cólon, reto e, até mesmo, regiões extraviscerais.

Em 1998, Hirota et al publicou um trabalho inovador, usando a biologia molecular, que mostrou que mutações de ganho de função no gene **KIT** são eventos oncogênicos relacionados à doença. Até então, esses tumores eram refratários aos tratamentos sistêmicos convencionais e o estudo deflagrou a possibilidade das terapias-alvo para tratá-los, modificando seu prognóstico, especialmente no estágio avançado.

Atualmente, sabe-se que o GIST caracteriza-

se por mutações ativadoras no gene **KIT** em 60% a 85% dos casos, enquanto de 5% a 10% estão associados a alterações no **PDGFRA**. Tais genes codificam o receptor de tirosinoquinase tipo III (TRK) e suas mutações são mutuamente excludentes.

Os tumores que não apresentam alterações detectáveis nesses genes são conhecidos como *wild type* (do inglês, tipo selvagem), o que sugere que outras vias moleculares podem também estar envolvidas no desenvolvimento da doença.

O fato é que essas descobertas tornaram fundamental a genotipagem do GIST para avaliação prognóstica e determinação terapêutica, especialmente nas suas formas avançadas e metastáticas.

## DA GENOTIPAGEM AO TRATAMENTO

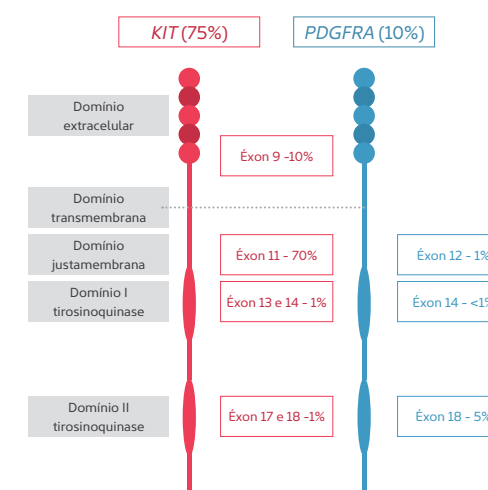
O imatinib, um inibidor seletivo da tirosinoquinase, é ainda hoje a opção de primeira linha para o tratamento tanto paliativo quanto adjuvante do GIST de alto risco. Contudo, o gene envolvido na patogênese do tumor, assim como o tipo de mutação e o domínio funcional acometido, interferem na eficácia terapêutica.

De fato, a resposta ao imatinib se mostra superior nos pacientes com mutação no éxon 11 do gene **KIT**, com maior benefício quando ocorre nos códons 557 e/ou 558. Já aqueles com alteração no éxon 9, nesse mesmo gene, tipicamente necessitam de uma dose maior do inibidor para um tratamento efetivo. Mutações nos éxons 12, 14 e 18 do **PDGFRA** também conferem sensibilidade terapêutica, com exceção da D842V no éxon 18, associada à resistência ao medicamento.

Apesar disso, muitos pacientes com resposta terapêutica inicial satisfatória desenvolvem resistência posterior à droga, causada principalmente pela seleção de subclones do tumor que abrigam alterações secundárias – ou seja, que não estavam presentes ao diagnóstico – nos éxons 13 e 14 ou 17 e 18 do gene **KIT**. Nesse cenário, outras opções terapêuticas, como o sunitinib e o regorafenib, podem ter utilidade como tratamento de segunda linha.

No Grupo Fleury, é possível realizar, em amostras de tumor, o perfil molecular para GIST, um exame que consiste no sequenciamento completo dos genes **KIT** e **PDGFRA** para identificação de variantes preditivas de sensibilidade ou resistência a terapias-alvo, bem como direcionadoras do prognóstico.

O teste avalia alterações de nucleotídeo único (SNV), pequenas inserções e deleções (indel) e grandes amplificações e perdas gênicas (CNV). A análise das variantes genômicas obtidas e a interpretação dos dados clínicos e moleculares é feita por equipe especializada, que ainda fornece um laudo interpretativo ao médico solicitante.

DISTRIBUIÇÃO DAS MUTAÇÕES PRIMÁRIAS NOS GENES **KIT** E **PDGFRA** NO TRK NO GIST

Adaptado de Schaefer et al. *Adv Anat Pathol*. 2017; 24(5): 259-267

## Ficha técnica

Amostra	Fragmentsos de tecido fixados em formalina 10% tamponada, embebidos ou não em parafina Lâminas de corte histológico. Caso sejam enviadas somente lâminas para análise, deve haver, no mínimo, 16 unidades em branco (não coradas), não montadas, com espessura 5 µm e acondicionadas em porta-lâminas
Método	As amostras tumorais fixadas são avaliadas por médico patologista, que seleciona a área tumoral representativa usando dez seções de cada tumor para a extração do DNA. O protocolo segue um preparo inicial para a fragmentação das moléculas de DNA e inserção de adaptadores com índices únicos. Em seguida, procede-se ao enriquecimento das regiões de interesse por captura híbrida. Para obter a região codificante dos dois genes, utiliza-se um painel customizado e, em seguida, sequenciamento simultâneo no equipamento NextSeq500 (Illumina). Os dados do sequenciamento são processados em um pipeline de bioinformática desenvolvido e validado no Grupo Fleury e as variantes, identificadas e filtradas. Uma equipe multidisciplinar composta por médicos patologistas moleculares, geneticistas e analistas/assessores técnico-científicos discute os resultados de cada caso individualmente e emite o laudo.
Genes analisados	<b>KIT</b> e <b>PDGFRA</b>
Resultados	Em até 15 dias corridos

## FLEURY GENÔMICA FACILITA A AMPLIAÇÃO DA ANÁLISE GENÉTICA

Os exames genéticos disponíveis no Fleury Genômica têm como um de seus principais objetivos a análise do DNA do indivíduo, possibilitando a investigação de diversos quadros uma vez que relaciona características genéticas com possíveis condições clínicas.

Assim, é possível elucidar alguns diagnósticos mais complexos, estudar o risco do desenvolvimento de determinadas doenças no indivíduo e a chance de se repetirem na família. Em alguns casos, pode auxiliar até mesmo a escolha terapêutica, possibilitando tratamentos mais personalizados.

Pensando sempre em oferecer a melhor solução diagnóstica para o médico e o maior conforto e praticidade aos seus pacientes, o Fleury Genômica disponibiliza mais uma facilidade.

Para aqueles que realizaram um painel genético no Fleury Genômica no de outubro de 2020 até agora, com resultado negativo e precisam ampliar essa análise por meio do **EXOMA** ou do **Painel de câncer expandido**, o novo teste pode ser feito na mesma amostra do exame anterior, sem a necessidade de uma nova coleta e com um preço especial, mantendo sempre a qualidade e a segurança em todas as etapas do processo. ■

Para dúvidas ou solicitação de exames,  
entre em contato com a equipe do **Fleury Genômica**.

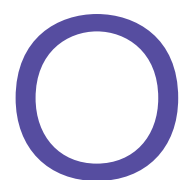
☎ 3003-5001 | 📍 (11) 96332-6938





## PACIENTE COM TREMOR: SERÁ DOENÇA DE PARKINSON?

Embora essa possibilidade exista, há muitas outras causas por trás de tal manifestação



tremor é considerado o movimento involuntário mais comum de qualquer parte do corpo, de forma rítmica e oscilatória, com frequência relativamente constante e amplitude variável. Torna-se mais prevalente à medida que a população envelhece.

É classificado como síncrono (ativação concomitante entre agonistas e antagonistas) e alternado (ativação alternada entre agonistas e antagonistas), além de se apresentar ainda como regular e irregular.

Os síncronos incluem o essencial e o distônico. Na doença de Parkinson (DP), o tremor é tipicamente alternado. Entre os regulares estão o essencial e o da DP. Já os irregulares abrangem os tremores fisiológico exacerbado, funcional e distônico.

Também é possível dividir os tremores em dois grandes grupos, de acordo com o contexto em que aparecem: os de repouso e de ação (postural, cinético, isométrico e de tarefa ou posição-específica).

## CARACTERÍSTICAS

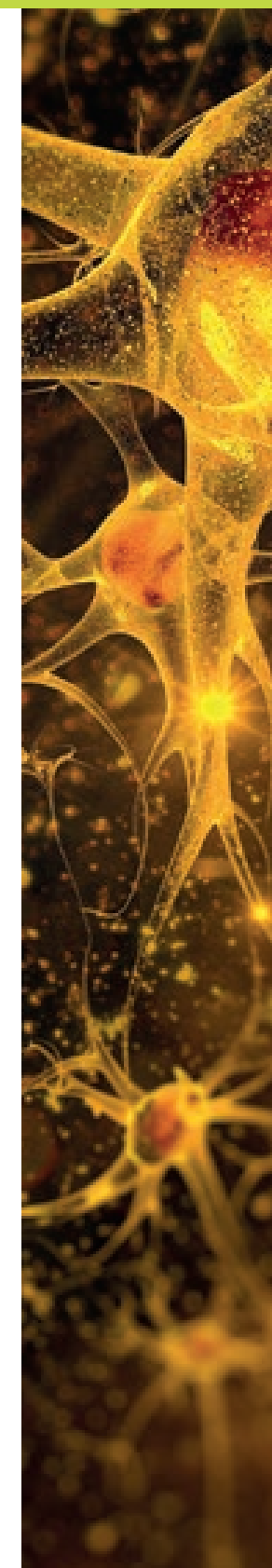
### DOS PRINCIPAIS TREMORES

**Fisiológico:** caracterizado por ação bilateral dos membros superiores, mais evidente nos dedos das mãos, com frequências de 8 Hz a 12 Hz. Pode ser exacerbado por fadiga, ansiedade, estresse, alterações hormonais (como hipertireoidismo), hipoglicemia, medicamentos como teofilina, agonistas alfa-adrenérgicos, valproato de sódio, flunarizina, antidepressivos e uso abusivo de cafeína. Torna visível principalmente em postura, quando é denominado tremor fisiológico exacerbado.

**Tremor da DP:** corresponde a um tremor de repouso, caracterizado por assimetria, em apenas um lado do corpo, ou mais amplo em um dos lados, com frequência de 4 Hz a 6 Hz, que diminui ou desaparece com a movimentação voluntária do membro acometido, podendo reaparecer na manutenção de postura antigravitacional. Surge geralmente nos membros, mais frequentemente nos dedos das mãos, tendo o chamado tremor de contar moedas quando afeta o polegar e o indicador. A amplitude do tremor aumenta quando a pessoa é submetida a uma sobrecarga cognitiva. Vale salientar que a DP está associada com outras manifestações clínicas, como rigidez em roda dentada, bradicinesia e instabilidade postural.

**Tremor essencial:** tremor postural ou cinético bilateral, simétrico (com a mesma amplitude dos dois lados do corpo), das mãos e antebraços, com frequência geralmente de 5 Hz a 8 Hz, ou de tremor de cabeça isolado, sem evidência de distonia. Surge no decorrer dos vários movimentos voluntários do dia a dia, como escrever, comer ou pegar um copo. A idade de início mais comum é a adulta, em média, aos 45 anos. Já a história familiar é observada em 60% dos casos.

**Tremor distônico:** comum em pacientes com distonia focal, em geral, é um tremor com amplitude irregular e frequência variável, com direção predominante. Como exemplo típico, há o tremor cefálico associado à distonia cervical, que se torna mais evidente quando o indivíduo realiza um movimento contrário ao da distonia e desaparece com o relaxamento da musculatura. ▶



### CARACTERÍSTICAS QUE DISTINGUEM O TREMOR DA DP, O TREMOR ESSENCIAL E O TREMOR DISTÔNICO

🧠 O tremor de membro superior assimétrico é comum na DP, mas pode ocorrer no essencial e no distônico

🧠 A apresentação com tremor de perna geralmente significa DP

🧠 O tremor cefálico isolado sugere tremor essencial ou distônico, mas os de mandíbula e dos músculos faciais são mais comuns na DP

🧠 O tremor de mão enquanto caminha sugere DP

🧠 O tremor que ressurge com a postura antigravitacional geralmente é uma característica parkinsoniana, enquanto o essencial aparece imediatamente ao esticar os braços na frente do corpo

🧠 **Tremor induzido por drogas:** causa muito frequente de tremor na prática clínica, ocasionando o tremor por si ou exacerbando o tremor fisiológico ou relacionado com síndromes preexistentes. Esse tipo é usualmente postural, bilateral e simétrico, apesar de poder haver assimetria evidente entre os dois lados do corpo. Tem, como fatores de risco, a idade avançada e o uso de múltiplos fármacos. Medicamentos que induzem tremor: agonistas beta-adrenérgicos, teofilina, antidepressivos, anti-histamínicos, antiarrítmicos, lítio, tiroxina e amiodarona, bem como cafeína, álcool, maconha, cocaína e anfetaminas.

🧠 **Tremor cerebelar:** tremor de ação, postural, com componente cinético e agravamento no fim do movimento (tremor de intenção). É lento, com frequência relativamente baixa, de 3 Hz a 4 Hz, e associado com ataxia, dismetria, dissinergia, disdiadocinesia, disartria, hipotonia e nistagmo. Algumas vezes não é rítmico e desaparece durante o sono e relaxamento completo. Pode ocorrer uma oscilação rítmica da cabeça e/ou do tronco, denominada titubação. Ocorre por lesões do núcleo dentado do cerebelo ou do pedúnculo cerebelar superior, causadas por intoxicações, esclerose múltipla e lesões vasculares, neoplásicas ou neurodegenerativas.

🧠 **Tremor funcional:** surge, muitas vezes, subitamente, podendo se associar ou não a um evento estressor do ponto de vista psicológico ou físico. É possível que a localização e a direção do movimento se alterem durante o exame, com tendência a se exacerbar quando o paciente é observado e a diminuir durante distração.

## DIAGNÓSTICO



A avaliação diagnóstica deve começar com história clínica detalhada e exame físico objetivo, com observação das características do tremor e a exclusão de outras manifestações neurológicas. Os pacientes precisam ser examinados sentados, em pé e durante a marcha.

O tremor de membro inferior deve ser avaliado com o membro em repouso, na posição ortostática, durante marcha regular e marcha com o calcanhar.

Em idosos, a tolerabilidade aos fármacos é menor do que nos jovens e a probabilidade de interações medicamentosas é maior devido à elevada frequência de polimedicação. A existência de história familiar de tremor sugere etiologia benigna, como essencial e distônico. Também é importante determinar qual o impacto real da condição na vida da pessoa.

Uma investigação complementar com exames de análises clínicas deve incluir hemograma, enzimas hepáticas, sódio, potássio, fósforo, cálcio, creatinina, ureia, TSH e T4 livre, vitamina B12, ácido fólico e eletroforese de proteínas séricas. Dependendo do contexto clínico, pode ser feito rastreamento de sífilis e infecção por HIV. Se houver suspeita de causa ambiental, convém realizar dosagem de metais pesados, como mercúrio ou arsênio.

A eletroneuromiografia com estudo das velocidades de condução nervosa tem utilidade na avaliação dos tremores, pois possibilita um refinamento semiológico que contempla a caracterização da frequência e da regularidade, bem como a classificação do tremor em síncrono ou alternado.

Para o tremor ortostático, por exemplo, o exame é diagnóstico (tremor regular de 16 Hz em ortostase: sinal do "barulho de helicóptero").

Em pacientes selecionados, especialmente aqueles com tremor unilateral, de início súbito, ou associado

com características clínicas atípicas, há necessidade de estudos de Neuroimagem, como tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM). A TC ou a RM de encéfalo auxiliam a avaliação diagnóstica do tremor cerebelar.

Na suspeita de DP, podem ser utilizadas a RM ponderada em T1 com protocolo próprio para identificação de neuromelanina ou técnicas específicas para avaliação do nigrossomo 1 na região dorsolateral da substância nigra no mesencéfalo.

A cintilografia cerebral com Trodat marcado com tecnécio-99m consegue diferenciar DP e outras causas de parkinsonismo de tremor essencial, além de ajudar o clínico no diagnóstico diferencial de demências. O método permite um diagnóstico mais precoce da doença.

A ultrassonografia transcraniana do parênquima cerebral está indicada para o diagnóstico diferencial entre parkinsonismo, DP e quadros atípicos de parkinsonismo, ou Parkinson-plus, bem como entre etiologias de tremor, tremor essencial e tremor relacionado à DP. O exame ainda é útil para distinguir os distúrbios de marcha em idosos com quadro atípico da DP, com alteração da marcha e bradicinesia.

Dependendo de cada caso, deve-se considerar o encaminhamento para avaliação de um neurologista, após exclusão de causas tratáveis. Situações que podem indicar a necessidade dessa avaliação incluem: tremor unilateral; tremor de repouso ou de intenção; tremor de etiologia reconhecidamente benigna, com interferência funcional percebida como importante pelo paciente; falha terapêutica de dois fármacos de primeira linha em dose adequada durante, pelo menos, três meses; e existência de outros sinais ou sintomas neurológicos de novo ou sem etiologia previamente estabelecida (parkinsonismo, demência, distonia, coreia e déficits motores ou sensitivos). ■

**f** Genômica

Maioria dos exames coletados por sangue, saliva e swab

# Mais de 200 EXAMES GENÉTICOS

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

**Para médicos, oferecemos suporte pré e pós-exame:**

## ASSESSORIA MÉDICA

Para análise dos pedidos médicos e discussão de casos.

## CONSULTORIA TÉCNICA

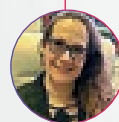
Em relação à codificação TUSS e obrigatoriedade do ROL e DUT.

## ATENDIMENTO EM TODO O PAÍS

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

**EQUIPE DA GENÉTICA MULTIDISCIPLINAR E COM SUPORTE AO MÉDICO E PACIENTE EM ÂMBITO NACIONAL**

São Paulo



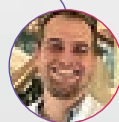
**Dra. Adriana Buhler**  
Geneticista com residência em Genética Médica na Unicamp e MBA em Gestão de Planos de Saúde.

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



**Dra. Daniele Paixão**  
Oncogeneticista, mestre em Oncogenética pelo A.C Camargo Cancer Center e médica titular do A.C Camargo e IBCC.

**Dr. Gustavo Spolador**  
Geneticista com graduação pela PUC – Sorocaba e residência em genética pela FMUSP.



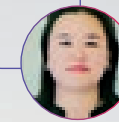
**Dr. Wagner Baratela**  
Geneticista com residência em genética médica pela FMRP-USP e doutorado em genética médica pela USP.

Bahia



**Dra. Larissa Bueno**  
Oncogeneticista, com residência em genética médica pela UNIFESP e médica titular da clínica Cehon e Hospital Aliança na BA.

Pernambuco



**Dra. Christine Chung**  
Geneticista e especialista em genética médica pelo Children's Hospital of Philadelphia (CHOP).

Rio de Janeiro



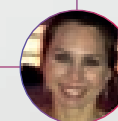
**Dra. Anneliese Barth**  
Geneticista do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente, com doutorado pelo IFF/ Fiocruz.

Paraná



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

Rio Grande do Sul



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

## Cobertura nos principais convênios nacionais:

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

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

**Núcleo de Atendimento:**

☎ 3003.5001 e 📞 (11) 9 6332.6938

Para saber mais, acesse:  
<https://www.fleurygenomica.com.br>



## BENEFÍCIOS PARA PACIENTE PARTICULAR:

Condições especiais para a realização de exames genéticos.

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



Paixão pelas pessoas e pelo que fazemos.



## COMO A OBESIDADE INTERFERE NO RISCO CARDIOVASCULAR

Acúmulo de tecido adiposo determina alterações metabólicas diretamente associadas ao surgimento de doenças cardiovasculares

**Dr. Raul D. Santos** é Professor-associado do Departamento de Cardiopneumologia da FMUSP. Diretor da Unidade Clínica de Lipídes do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP. Pesquisador da ARO do Hospital Israelita Albert Einstein. Presidente da Sociedade Internacional de Aterosclerose.



Conteúdo científico desenvolvido em parceria com a

Consideradas a principal causa de morte no mundo e no Brasil, as doenças cardiovasculares têm, entre os diversos fatores de risco para seu desenvolvimento, a obesidade e condições associadas, como dislipidemia, disglucemia, hipertensão arterial e inflamação. Em 2017, uma publicação do estudo Global Burden of Disease (GBD) divulgou a carga de doenças relacionadas com o excesso de peso em 195 países entre os anos 1990 e 2015<sup>1</sup>. Desde 1980, a prevalência de obesidade dobrou em mais de 70 países, inclusive em crianças e adolescentes. Mostrou-se que, respectivamente, 5% e 12% das crianças e adultos no mundo tinham essa condição. No Brasil, especificamente, a frequência da obesidade aumentou de 13,9% para 19,8%, de 1999 a 2009<sup>2</sup>. A prevalência de síndrome metabólica acompanhou essa tendência: em Florianópolis (SC), por exemplo, saiu de 19-25% para aproximadamente 31%, de 2000 a 2014.

Voltando aos dados do estudo GBD, em 2015, o excesso de peso (índice de massa corporal  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>) provocou 4 milhões de mortes no mundo, ou 7% do total, das quais quase 40% foram por DCV<sup>3</sup>. Como se não bastasse, também se associou à incapacitação de 120 milhões de pessoas, ou 4,9% do total, em 34% das quais em decorrência da DCV. Chama igualmente a atenção o fato de os óbitos relacionados ao diabetes terem sido a segunda causa de morte relacionada à obesidade em 2015. O mesmo GBD, em 2019, demonstrou que o excesso de peso respondeu pela quinta e sexta causas de morte no mundo para homens e mulheres, respectivamente<sup>3</sup>. Por fim, quando abordamos a DCV, a obesidade perdeu apenas para o aumento da pressão sistólica e do LDL-colesterol como causa de incapacidade<sup>3</sup>.

### MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

De fato, o aumento excessivo do índice de massa corporal associa-se a uma série de mecanismos fisiopatológicos e a doenças que agridem o sistema cardiovascular e eleva não apenas o risco de doença aterosclerótica, mas também de miocardiopatias, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral e arritmias, como a fibrilação atrial<sup>4</sup>. O acúmulo do tecido adiposo visceral na região abdominal, no fígado e na loja renal e epicárdica leva a alterações metabólicas, a exemplo de resistência insulínica, dislipidemia aterogênica, disglucemia e diabetes, inflamação, aumento da atividade do sistema nervoso simpático e distúrbios da coagulação/fibrinólise. Um fator extremamente frequente e preocupante é o da predisposição do aparecimento da síndrome da apneia obstrutiva do sono em indivíduos com excesso de peso, que, por si só, eleva o risco de DCV<sup>5</sup>.

### PREVENÇÃO

Classicamente, a prevenção da DCV requer a identificação dos fatores de risco e seu controle. A avaliação do índice de massa corporal e, sobretudo, a medida da cintura fornecem importantes informações sobre o risco cardiovascular<sup>4</sup>. O conceito da síndrome metabólica configura uma simples e boa medida da agregação de fatores de risco para aterosclerose e a DCV<sup>6</sup>, que nos permite facilmente identificar indivíduos predispostos a essas complicações.

Do ponto de vista prático, tratamos as condições associadas ao excesso de peso, como a hipertensão arterial, a dislipidemia e a disglucemia. Contudo, não focamos de forma adequada a causa. A redução do peso é, talvez, um dos maiores desafios para a prevenção não apenas de DCV, mas de outras complicações da obesidade. Embora uma dieta adequada e a prática de exercício físico sejam fundamentais, na maior parte das situações estas se mostram pouco eficazes. Perdas de 5-10% do peso associam-se a importantes melhoras metabólicas<sup>4</sup>. Por sua vez, estudos de longa duração mostram que perdas robustas, como as conseguidas com a cirurgia bariátrica, prolongam a vida de indivíduos com graus importantes de obesidade<sup>7</sup>.

Além da baixa eficácia, um dos grandes empecilhos na prática clínica para o uso dos antigos fármacos para controle de obesidade residia em seus efeitos adversos para o sistema cardiovascular, como ativação simpática, hipertensão pulmonar e valvopatias, o que proscreeu a utilização dessa categoria de fármacos entre os cardiologistas<sup>8</sup>.

### ANÁLOGOS DO GLP-1

O desenvolvimento dos análogos de receptores de GLP-1, inicialmente para controle glicêmico de portadores de diabetes do tipo 2, revolucionou a maneira de tratar o excesso de peso. No Brasil, o único análogo do GLP-1 aprovado para o tratamento da obesidade é a liraglutida na dose de 3 mg/dia<sup>9</sup>, que atua no centro hipotalâmico da fome e da saciedade, reduzindo a ingesta calórica e tornando mais lento o esvaziamento gástrico. Essa classe de medicamentos traz efeitos benéficos não apenas sobre a homeostase da glicose, mas igualmente na pressão arterial, na concentração de lipídes plasmáticos e na inflamação. Ademais, diminui a gordura visceral, assim como a gordura hepática, resultando, de forma segura, em robustas reduções do peso em pessoas com ou sem diabetes<sup>9,10</sup>. Os estudos mostraram excelente segurança dessas medicações, que não aumentam a incidência de hipoglicemia ou pancreatite. Um fato extremamente promissor é que os análogos de GLP-1 baixam o risco de DCV em pessoas com diabetes do tipo 2 aparentemente de forma independente do controle glicêmico<sup>11</sup>. Espera-se que esses benefícios sobre os fatores de risco cardiovascular culminem na prevenção dos desfechos da DCV ligados ao excesso de peso em pessoas sem diabetes. Novos estudos clínicos estão sendo realizados com esse propósito. ■

#### Referências bibliográficas

1. Afshin et al. *N Engl J Med.* 2017;377(1):13-27.
2. Cohen et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;12:937-938.
3. *Lancet* 2020;396:1223-49.
4. Neeland et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7:715-725.
5. Drager et al. *Circulation* 2017;136:1840-1850.
6. Eckel et al. *Lancet* 2005;365:1415-28.
7. Syn et al. *Lancet* 2021;397:1830-41.
8. Kang & Park. *Diabetes Metab J.* 2012; 36: 13-25.
9. Pi-Sunyer et al. *N Engl J Med.* 2015;373:11-22.
10. Wilding et al. *N Engl J Med.* 2021;384:989-1002.
11. Kristensen et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7:776-785.



O **Grupo Fleury** e o **Grupo Sabin** se uniram no movimento social **Coração da Mulher**, que busca conscientizar a população feminina sobre prevenção e adoção de hábitos saudáveis para reduzir problemas cardíacos e mortalidade entre as mulheres. E para apoiá-lo nessa jornada de atualização científica constante no tema, nossos especialistas prepararam uma série de discussões em cardiologia por meio de nossos webmeetings.

**CONFIRA NOSSA  
PROGRAMAÇÃO, AO  
LONGO DO ANO:**

- 9 de março**  
♥ O CORAÇÃO DA MULHER: uma visão contemporânea
- 13 de maio**  
♥ DIABETES E CORAÇÃO: mais do que apenas um fator de risco
- 15 de julho**  
♥ Como tratar DAC uni e multiarterial em 2021 após os últimos grandes estudos e diretrizes
- 11 de novembro**  
♥ O que muda na minha prática depois das diretrizes publicadas em 2020 e 2021
- 15 de abril**  
♥ INFLAMAÇÃO E CORAÇÃO: uma associação complexa e perigosa
- 17 de junho**  
♥ Paciente idoso com tumor de próstata, estenose aórtica e fibrilação atrial
- 12 de agosto**  
♥ Como avaliar e liberar para atividade física paciente de meia-idade, sedentário, e não correr riscos
- 14 de outubro**  
♥ ARRITMIA VENTRICULAR: quando e como tratar

Para assistir, entre em [aulasfleury.com.br](https://aulasfleury.com.br) na data e horário programado e faça seu cadastro.



Caso não possa participar no horário programado, essas e muitas outras aulas estarão também disponíveis na plataforma.

Para participar e conhecer o projeto, acesse: [coracaodamulher](https://www.instagram.com/coracaodamulher)

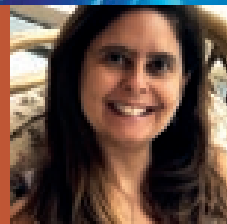


**CORAÇÃO** ♥  
**DA MULHER**  
Cuidado a cada batimento.

ASSESSORIA  
RESPONDE\_

Especialistas compartilham as dúvidas frequentes em nossos canais de assessoria médica, referentes ao preparo e realização de exames. Confira os principais questionamentos sobre a ressonância magnética

no

ombro e  
cotovelo

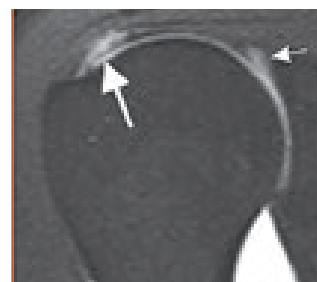
Patrícia Martins e Souza é Mestre e Doutora em Radiologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e responsável pela coordenação do Módulo Musculoesquelético do Grupo Fleury - RJ. Autora do site [www.mskrad.com.br/blog](http://www.mskrad.com.br/blog)



1

## Quais as indicações da arthroRM do ombro atualmente? A RM de 3 tesla substitui a arthroRM?

Os pacientes que mais se beneficiam da arthroRM do ombro são os atletas de alta performance, pacientes jovens (idade inferior a 40 anos) e com alta suspeita de lesão labral e de rotura parcial extensa ou completa do manguito rotador, cuja RM não foi conclusiva. Apesar do avanço dos equipamentos de RM e da experiência acumulada pelos radiologistas, algumas lesões tendíneas são mascaradas pela presença de tecido de granulação, mimetizando tendinose ou até mesmo um tendão normal, e várias lesões labrais só são detectadas com a distensão da cápsula articular e/ou pela insinuação do meio de contraste entre o labrum e a glenoide (figura 1).



**Figura 1:** ArthroRM do ombro no plano coronal, mostrando lesão parcial extensa do tendão supraespal (seta grande) associada a lesão SLAP (seta pequena), achados identificados devido à insinuação do meio de contraste intra-articular no interior das lesões.



2

## Ao suspeitar de uma lesão do labrum, devo pedir inicialmente uma RM convencional ou é melhor já solicitar uma arthroressonância do ombro?

Na luxação traumática aguda é comum haver derrame articular, o que proporciona um "efeito artrográfico" que facilita a avaliação das estruturas intra-articulares. Além disso, quando a RM é realizada em bons equipamentos, com protocolos ajustados



3

## É possível a realização de arthroRM em aparelho de magneto aberto?

Os aparelhos de magneto aberto, além de terem uma resolução espacial inferior aos equipamentos fechados de alto campo, geralmente não permitem o emprego de supressão de gordura na ponderação T1, a sequência mais utilizada na arthroRM, por ser a que oferece maior contraste em virtude da presença do gadolínio intra-articular. Por estes motivos, não se costuma realizar arthroRM em aparelhos de magneto aberto.



4

## O que significa "arthroRM indireta"?

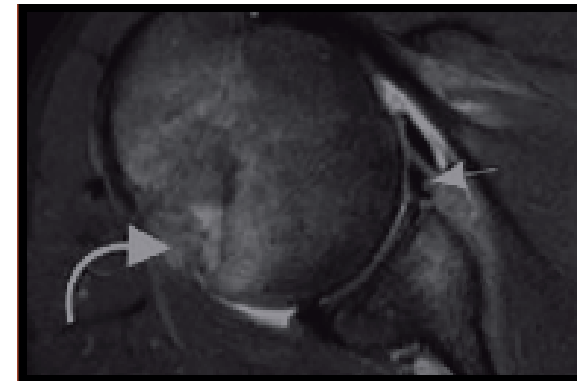
A arthroRM indireta consiste na realização da RM após a administração venosa do meio de contraste, seguida da mobilização ativa do ombro por alguns minutos, para que ocorra impregnação da sinóvia articular, o que aumentaria a conspicuidade na detecção de algumas lesões. Entretanto, não há distensão capsular, uma das principais vantagens da arthroRM direta. Por estes motivos, a arthroRM indireta geralmente é uma alternativa reservada para os casos em que o paciente se recusa a ser submetido a um procedimento invasivo.



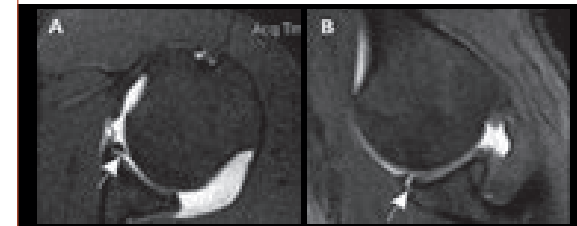
5

## Qual o melhor exame na suspeita de capsulite adesiva?

Apesar da capsulite adesiva ser tradicionalmente um diagnóstico clínico, nos casos duvidosos, com predomínio da inflamação sem tanta restrição de movimento ou quando é preciso afastar outras lesões concomitantes o exame mais indicado é a RM convencional (figura 5), que consegue demonstrar sinais bastante sensíveis, como o edema pericapsular no recesso axilar e o espessamento tecidual no intervalo rotador, que podem ter sua detecção prejudicada na arthroRM em virtude das ponderações utilizadas (edema não é visível na ponderação T1 e as sequências com supressão de gordura mascaram também o tecido no intervalo rotador) e ao trauma decorrente da punção/infiltração anestésica que podem mimetizar ou mascarar o edema. A RM convencional e a avaliação clínica são suficientes para ►



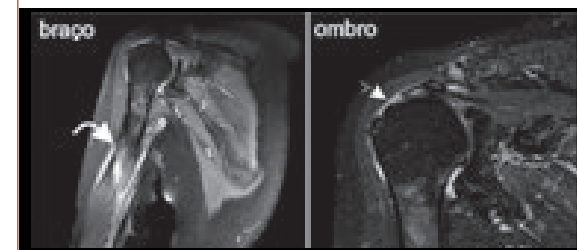
**Figura 2:** Luxação traumática aguda. RM do ombro no plano transversal, mostrando a lesão de Hill-Sachs (seta curva), associada a edema da medula óssea da cabeça umeral e da margem anterior da glenoide, e o destacamento do labrum anteroinferior (seta reta). O derrame articular facilitou a detecção da lesão labral.



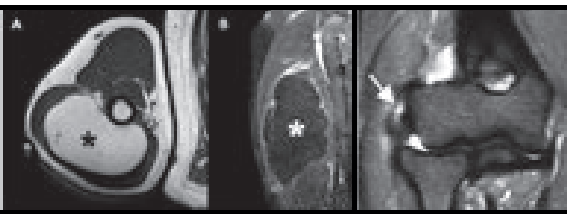
**Figura 3A e 3B:** Lesão de Perthes (seta). No plano transversal (figura A), a lesão labral pode ser identificada pela discreta insinuação do meio de contraste entre o labrum e a glenoide. Já no plano ABER (figura B), a separação do labrum é bem mais evidente.



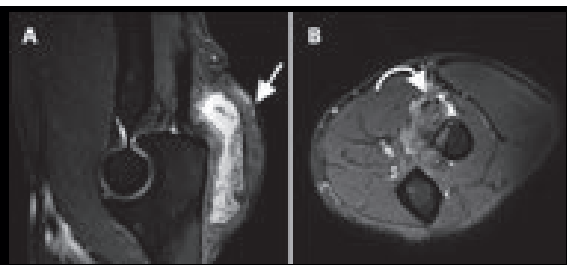
**Figura 4:** Capsulite adesiva. Imagem no plano coronal, mostrando espessamento e edema pericapsular no recesso articular (seta), caracterizando capsulite adesiva.



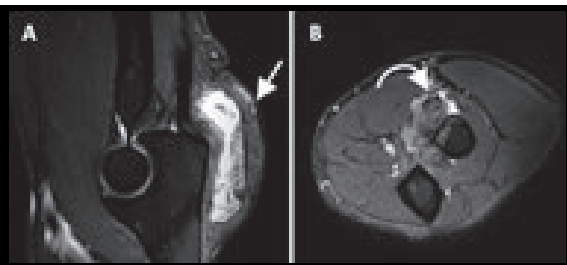
**Figura 5:** Rotura do tendão da cabeça longa do bíceps no plano do terço médio do braço. Na RM do braço é possível identificar o local da rotura (seta curva), porém a região do ombro não tem sinal adequado. Já na RM do ombro do mesmo paciente utilizando bobina específica é possível identificar facilmente a rotura do tendão do supraespal (seta).



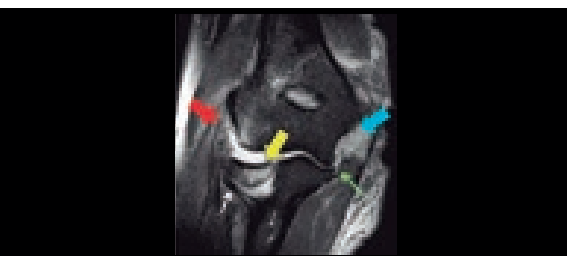
**Figura 6, A e B:** Espessamento e lesão parcial (seta) do tendão comum dos extensores junto à sua origem no epicôndilo lateral.



**Figura 7, A e B:** Lipoma intramuscular no tríceps (asterisco). Na RM no plano transversal ponderada em T1 (figura A) o lipoma é caracterizado pelo alto sinal. Já na ponderação T1 com supressão de gordura no plano coronal (figura B) há supressão do sinal da lesão caracterizando tecido adiposo.



**Figura 8, A e B:** Bursite olecrânica heterogênea (seta) e tendinopatia do bíceps (seta curva), evidenciadas em RM do cotovelo nos planos sagital (figura A) e transversal (figura B) em paciente com gota.



**Figura 9:** RM do cotovelo no plano coronal mostrando rotura proximal dos ligamentos colateral lateral ulnar e colateral radial (seta vermelha) e do ligamento colateral medial (seta azul). É possível identificar a porção distal dos ligamentos colateral lateral ulnar (seta branca) e do colateral medial (seta verde) com alta definição. Note o edema na cabeça do rádio (seta amarela).



**6 Na suspeita de rotura completa proximal do tendão da cabeça longa do bíceps seria mais aconselhável solicitar RM do ombro ou do braço?**

Na RM do ombro será possível avaliar a âncora bicipital e detectar o sulco bicipital vazio, confirmando a suspeita da rotura, além de permitir a detecção de outras alterações associadas, como lesões do labrum e do manguito rotador. Na RM do braço, será possível avaliar o 'gap' da rotura, a localização do coto tendíneo distal e a presença de possível hematoma, mas a avaliação de lesões concomitantes no ombro será prejudicada (figura 5). Como as bobinas utilizadas nestes exames são diferentes, caso haja necessidade de avaliar o ombro, e também o coto tendíneo distal e possível hematoma, o ideal seria solicitar os dois exames.



**7 A RM é sensível no diagnóstico de lesões na porção intra-articular do tendão da cabeça longa do bíceps?**

Sim, a RM do ombro realizada com técnica adequada permite o acompanhamento do trajeto do tendão da cabeça longa do bíceps desde a sua origem na glenoide até a sua porção extra-articular proximal.



**8 É possível quantificar a perda óssea da glenoide por RM nos casos de luxação recidivante?**

O exame padrão ouro para a detecção e mensuração da perda óssea da glenoide ainda é a tomografia computadorizada, mas existe uma tendência em tentar adaptar medidas tomográficas para a RM como redução de custos (o paciente só seria submetido a um exame) e, principalmente, redução da dose da radiação ionizante e pela vantagem da RM em permitir a avaliação das partes moles. Diversos estudos têm demonstrado que a RM também pode ser utilizada para essa avaliação, mas na RM a imagem já tem que ser adquirida no plano correto da glenoide, o que não é feito de rotina em todos os serviços e torna este processo operador dependente e que necessita de maior experiência do radiologista para avaliação adequada. A medida da TC é bem mais reprodutível porque após a aquisição das imagens é possível a reformatação em qualquer plano ortogonal e, também, fornece reconstruções 3D da glenoide. A TC também é muito mais sensível na detecção de fragmentos ósseos destacados em comparação com a RM. A RM funciona bem como exame de triagem, identificando a lesão labral e indicando a presença de possível perda óssea significativa, com a TC reservada para mensuração mais precisa dos pacientes candidatos a tratamento cirúrgico e em que há suspeita de Bankart ósseo para confirmação e avaliação do estado do fragmento.



**9 Quais as principais indicações da RM do cotovelo?**

Avaliação de fraturas ocultas, lesões osteocondrais, lesões músculo-tendíneas e ligamentares, bursites e lesões expansivas. As figuras 6 a 8 ilustram alguns exemplos de indicações de RM do cotovelo. Figura 6, A e B: Espessamento e lesão parcial (seta) do tendão comum dos extensores junto à sua origem no epicôndilo lateral.



**10 A RM do cotovelo é sensível no diagnóstico de lesões ligamentares?**

A RM do cotovelo, quando realizada em aparelhos de alto campo e com bobinas dedicadas, fornece ótima acurácia nas lesões ligamentares (figura 9)



**11 Pode ser solicitada RM no cotovelo operado?**

O material de osteossíntese costuma gerar artefatos de susceptibilidade magnética, mas a RM pode auxiliar em casos específicos (figura 10). Atualmente também tem aumentado as indicações de exames seccionais na avaliação de pacientes com próteses na cabeça do rádio: TC para identificação de complicações como osteólise e 'overstuffing' e RM para avaliação de derrame articular e das partes moles.



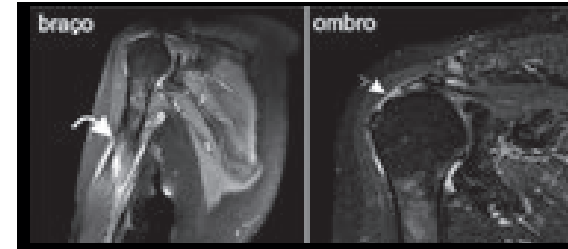
**12 Qual o melhor método para a avaliação óssea do ombro e cotovelo?**

Na avaliação óssea e, principalmente, na avaliação da artrose avançada, os métodos de imagem (RX, TC e RM) são complementares. Algumas deformidades podem ser melhor identificadas à RM em comparação com o RX, devido a sobreposição de imagem (figura 11), enquanto que a TC oferece a possibilidade de reformatações multiplanares e 3D com alta definição (figura 12), além de ter alta resolução espacial, o que permite ótima avaliação da cortical óssea e a identificação de osteofitos ainda incipientes e de corpos livres ossificados.

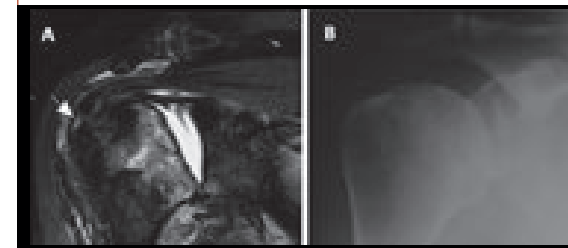


**13 O que seria o posicionamento FABS?**

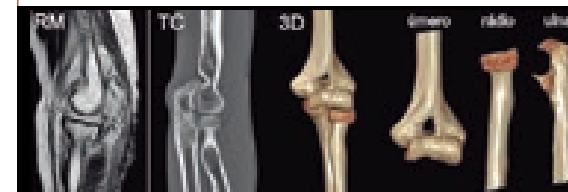
Na avaliação do cotovelo é frequente a inserção do tendão do bíceps na cabeça radial não ser incluída do estudo, sendo importante constar na indicação quando a suspeita clínica for lesão do bíceps distal. Um recurso bastante útil é a realização de sequência adicional no posicionamento 'FABS', que significa o paciente realizar Flexão Abdução e Supinação (figura 13). Nesse posicionamento o tendão do bíceps é individualizado no eixo longitudinal, o que ajuda na identificação e mensuração mais acurada da retração no caso das roturas completas. ■



**Figura 10, A e B:** Paciente com fratura prévia da ulna fixada com material metálico, conforme radiografia em perfil (figura A), sofreu novo trauma, com suspeita de rotura do tríceps, confirmada na RM no plano sagital (seta) (figura B).



**Figura 11, A e B:** Paciente com depressão cortical e acentuada deformidade da margem medial da cabeça umeral, associada a edema da medula óssea subjacente, bem identificada na RM no plano coronal (figura A). Note também as outras alterações nas partes moles, como lesão parcial do manguito rotador (seta), derrame articular e sinovite. No RX da mesma paciente (figura B), a alteração óssea é muito sutil pela sobreposição, podendo facilmente passar como um RX normal.



**Figura 12:** Apesar da RM demonstrar bem as alterações degenerativas do cotovelo, como o afilamento das cartilagens de revestimento e o derrame articular, a TC oferece maior detalhe da cortical, além de permitir a realização de reconstruções multiplanares e 3D do cotovelo e de cada osso separadamente, auxiliando no planejamento cirúrgico.



**Figura 13.**

## Preços que cabem no bolso

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

E com o programa de desconto **CPC+FÁCIL**, vocês também realizam exames laboratoriais no **Centro de Patologia Clínica** com preços especiais e pagamento facilitado.

## Muito Mais Fácil

Oferecemos condições ainda mais especiais para exames de imagem realizados no **período da tarde**, entre eles: ressonância magnética, mamografia, densitometria e muito mais.



Disponível em uma de nossas unidades ou com um de nossos representantes



Se preferir, adquira digitalmente nos sites [www.institutomaisfacil.com.br](http://www.institutomaisfacil.com.br) e [www.cpcmaisfacil.com.br](http://www.cpcmaisfacil.com.br)

**Central de Atendimento**  
☎ 4008.4707/4009.4707  
f/InstitutoDeRadiologiaOficial

www.irn.com.br  
@instradiologia

# Medicina Nuclear

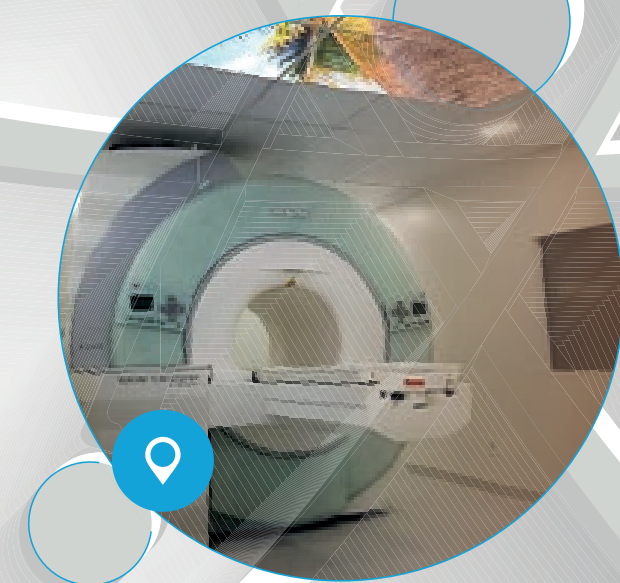
☼ Uma gama completa de métodos para diagnósticos de imagem

☼ Exames realizados por equipamentos modernos: Três gamacâmaras e um PET-CT que proporcionam exames rápidos com a máxima qualidade e segurança

☼ Terapia com radioisótopos e cirurgia radioguiada

☼ Cintilografia do miocárdio realizada em apenas um dia

☼ Equipe altamente qualificada



**Central de Atendimento**

☎ 4008.4707/4009.4707  
f/InstitutoDeRadiologiaOficial

www.irn.com.br  
@instradiologia



# vacina

## Contra a gripe

O **Centro de Patologia Clínica** já começou a campanha de imunização contra a gripe com a vacina quadrivalente, que protege contra dois subtipos de influenza do tipo A e duas linhagens de influenza do tipo B.



Ambiente seguro e acolhedor



Toda a confiança e qualidade do Grupo Fleury



Assessores médicos à disposição

### Importante:

Para o público-alvo da campanha de vacinação contra o novo coronavírus, o Ministério da Saúde (MS) preconiza um intervalo mínimo de 14 dias entre a aplicação da vacina contra a gripe e a da vacina contra a Covid-19. Por isso recomenda-se que as pessoas priorizem a vacina contra a Covid-19 e, após duas semanas, agendem a imunização contra o influenza.



**Unidade Lima e Silva**

Rua Lima e Silva, 2822 - Lagoa Nova

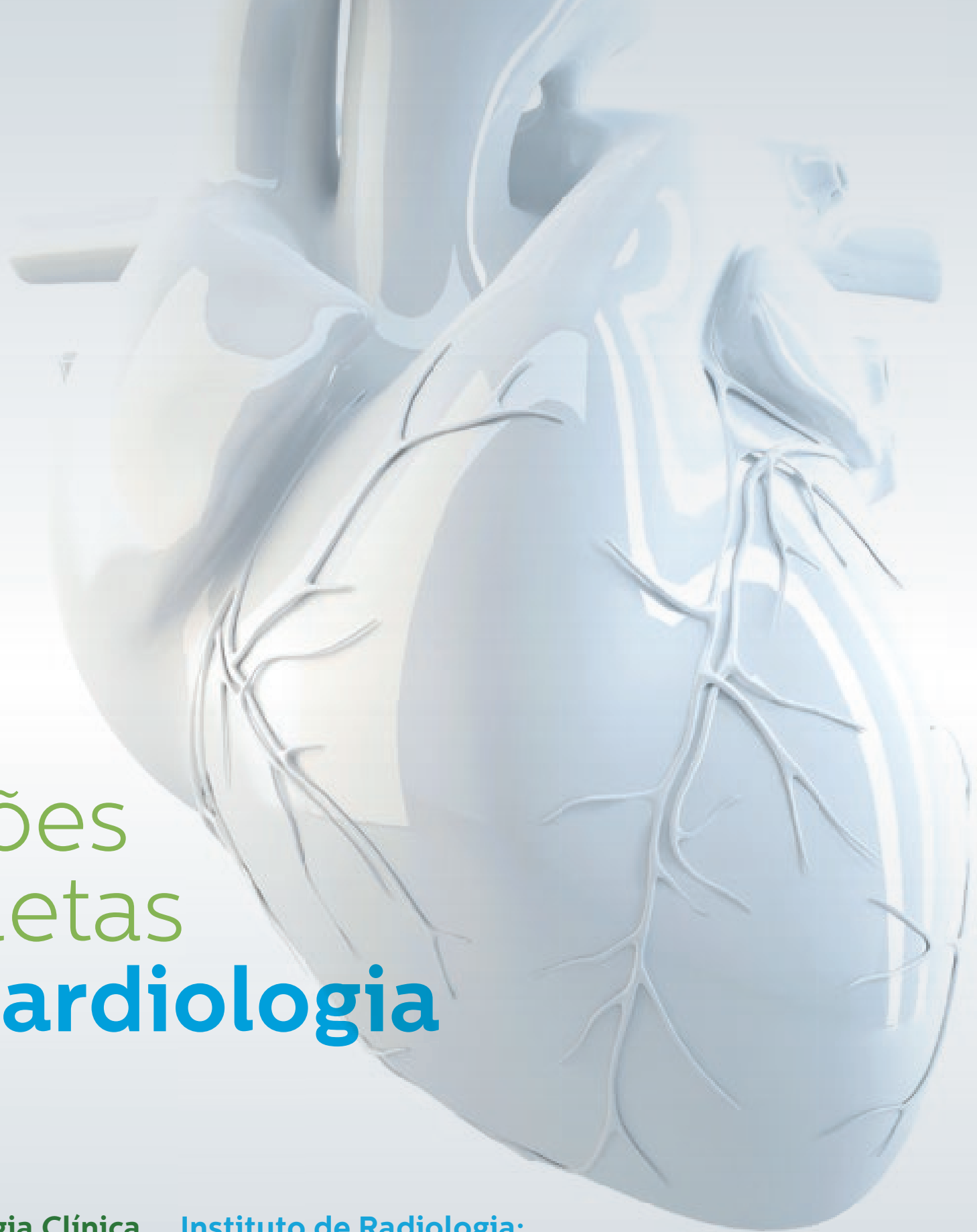
Central de **Atendimento**

☎ 3215-4700

🌐 /centrodepatologiaclinica

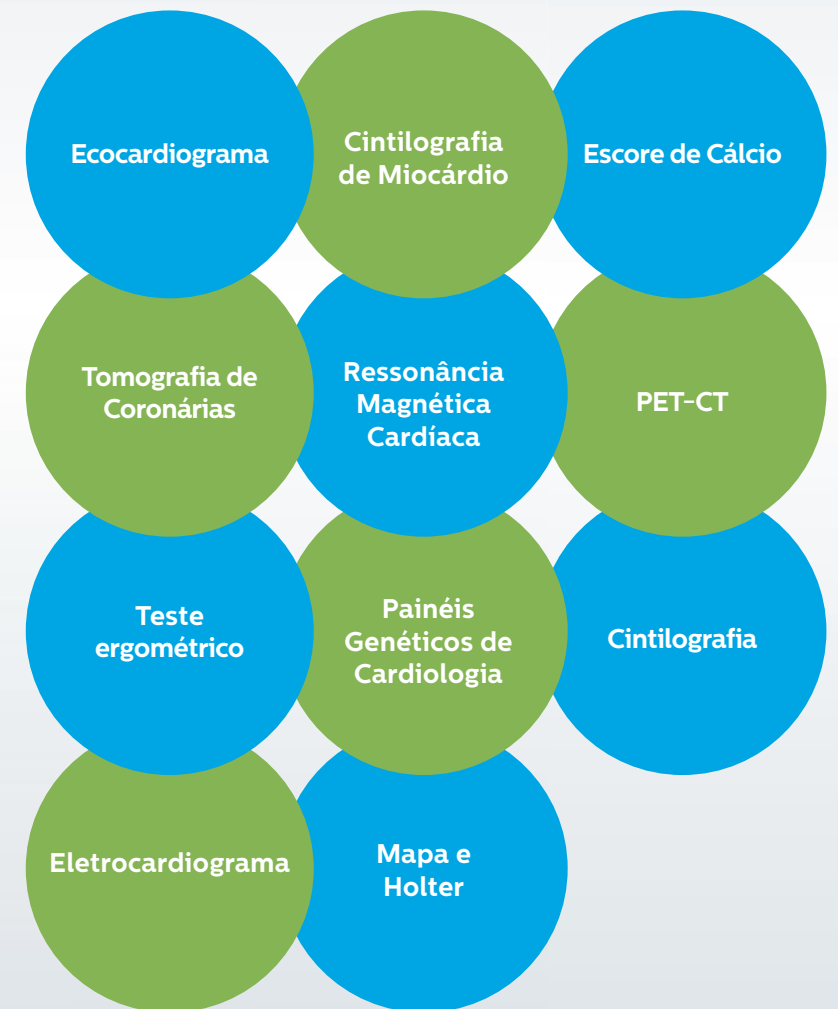
🌐 centrodepatologia.com.br

📷 @centrodepatologia



# Soluções completas para cardiologia

O Instituto de Radiologia e o Centro de Patologia Clínica (CPC) oferecem conforto e tecnologia para exames cardiológicos. Além de encontrar um amplo portfólio de testes genéticos, os pacientes realizam exames laboratoriais e de imagem em um só lugar, garantindo máxima confiança, excelência e agilidade. Entre os exames, merecem destaque:



## Centro de Patologia Clínica

☎ 3215-4700    📞 (84) 99413-6003  
🌐 [www.centrodepatologia.com.br](http://www.centrodepatologia.com.br)

## Instituto de Radiologia:

☎ 4008-4707 | 4009-4707  
🌐 [www.irn.com.br](http://www.irn.com.br)    📷 @instradiologia  
📘 /InstitutoDeRadiologiaOficial

Coleta domiciliar (84) 98141-4682 📞

# Nova área médica

mais funcionalidades e facilidades para o seu dia a dia



## ANÁLISES CLÍNICAS

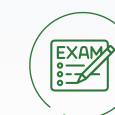
- ✓ Acesso a todo o histórico do paciente com o laudo evolutivo

Visualize no mesmo site as imagens de todas as marcas do **Grupo Fleury** como se estivesse na sala de exames, sem compressão ou perda de informação.



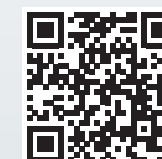
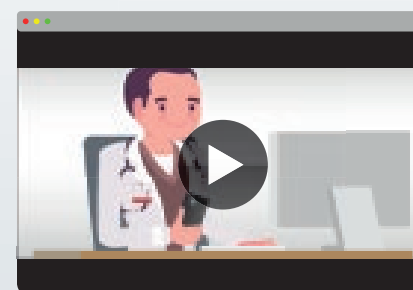
## NOVIDADES

- ✓ Login facilitado
- ✓ Agilidade na busca por pacientes
- ✓ Solicitação de acesso aos exames dos pacientes
- ✓ Melhoria na visualização e impressão de laudos



## EXAMES DE IMAGEM

- ✓ Diversas ferramentas para manipular as imagens como panorâmica ou zoom, possibilitando a reformatação em diferentes planos ortogonais
- ✓ Mensuração em regiões de interesse (ROI), entre outras funcionalidades



**Assista ao vídeo explicativo**  
e conheça todas as facilidades



**Centro de Patologia Clínica**

3215-4700 (84) 99413-6003  
www.centrodepatologia.com.br

**Instituto de Radiologia:**

4008-4707 | 4009-4707  
www.irn.com.br

## 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. Sílvia 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 NO  
NOSSO SITE

### Atendimento móvel: **CPC vai até você**

Coleta domiciliar de exames laboratoriais em casa, no trabalho ou onde seu paciente preferir, **SEM PAGAR NADA A MAIS POR ISSO!**

#### Portfólio Completo de Análises Clínicas

- Protocolos de segurança reforçados como em nossas unidades
- Equipe qualificada para realizar a coleta nos mais variados públicos
- Agendamento de membros da mesma família em um único dia

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

- Testes para Covid-19

## Unidades

### MATRIZ/CENTRINHO

Rua Joaquim Manoel, 591 - Petrópolis

Estacionamento com manobrista

### 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

Atendimento via drive thru

### 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](http://www.centrodepatologia.com.br)

Assessoria Médica:

**Dra Kaline Lucena Fonseca**

Médica Patologista Clínica

[kaline.fonseca@grupofleury.com.br](mailto:kaline.fonseca@grupofleury.com.br)

Conheça  
nossos testes  
para Covid-19:



## 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 NO  
NOSSO SITE

### Atendimento móvel: Instituto de Radiologia vai até você

Coleta domiciliar de exames de Mapa e Holter em casa, no trabalho 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.



### Exames de imagem disponíveis:

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

### Unidades

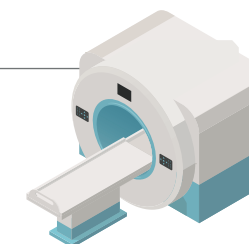
**Lagoa Nova**  
Avenida Lima e Silva,  
2.822 – Lagoa Nova, Natal

**Parnamirim**  
Rua Edgar Dantas, 254 –  
Santos Reis, Parnamirim

**Tirol**  
Avenida Afonso Pena, 744  
– Tirol, Natal

### TOMOGRAFIA em horário noturno

Por conta da pandemia e pensando em oferecer ainda mais segurança, estendemos o horário para realização de tomografias no período noturno, até as 20h, na Unidade Tirol.



**contatos**  Nossos  
**4008-4707**  
**4009-4707**

**www.irn.com.br**  
Assessoria Médica:  
**Felipe Henrique Medeiros Maciel**  
felipe.maciel@grupofleury.com.br

